BEDEUTUNG VON ANAMNESE, HAUTTEST, RAST UND BRONCHIALEM PROVOKATIONS-TEST FÜR DIE DIAGNOSE DES ASTHMA BRONCHIALE

Dorothea Bayer

Diss
München

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534920_0044

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Klinikum Großhadern
Direktor: Prof. Dr. med. G. Riecker
Abteilung für Pneumologie
Leiter: Prof. Dr. med. G. Fruhmann

BEDEUTUNG VON ANAMNESE, HAUTTEST, RAST UND BRONCHIALEM PROVOKATIONSTEST FÜR DIE DIAGNOSE DES ASTHMA BRONCHIALE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximiliansuniversität München

vorgelegt von
DOROTHEA BAYER
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. G. Fruhmann
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. G. Riecker
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.05.1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

GLIEDERUNG

		Seite
1.	Einleitung	
1.1.	Die verschiedenen Allergieformen	1
1.2.	Die verschiedenen Asthmaformen	2
2.	Patienten und Methodik	
2.1.	Patientengut	3
2.2.	Anamnese	4
2.3.	Klinische Untersuchungen	4
2.4.	Hauttest	5
2.5.	RAST	6
2.6.	Inhalativer Provokationstest	6
2.7.	Datenerfassung und Statistik	7

3. Ergebnisse

Seite

3.1. Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest 9

3.1.1. Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest für die sechs Allergengruppen insgesamt 9

3.1.2. Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest für die einzelnen Allergengruppen 9

3.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST 14

3.2.1. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für die sechs Allergengruppen insgesamt 14

3.2.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für die einzelnen Allergengruppen 14

3.3. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest 18

3.3.1. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für die sechs Allergengruppen insgesamt 18

3.3.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für die einzelnen Allergengruppen 18

3.4. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Anamnese 23

3.4.1. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Anamnese für die sechs Allergengruppen insgesamt 23

3.4.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Anamnese für die einzelnen Allergengruppen 23

3.5. Zusammenfassender Vergleich von Anamnese mit inhalativem Provokationstest, Hauttest und RAST-Untersuchungen 28

3.6. Gegenüberstellung von Extrinsic- und Intrinsic-Asthma bronchiale 30

0

4. Diskussion Seite

4.1. Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST 34

4.1.1. Gesamtübereinstimmung 34

4.1.2. Einzelallergene 36

4.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST bzw. Hauttest 40

4.2.1. Gesamtübereinstimmung 40

4.2.2. Einzelallergene 42

4.3. Übereinstimmung zwischen Anamneseangaben und Provokationstest 48

4.3.1. Gesamtübereinstimmung 48

4.3.2. Einzelallergene 49

4.4. Weitere Vergleiche zwischen der Anamnese und den einzelnen Nachweismethoden 51

4.5. Unterschiede zwischen Extrinsic- und Intrinsic-Asthma bronchiale 54

4.6. Schlußfolgerungen 56

5. Zusammenfassung 58

Literaturverzeichnis 61

1. EINLEITUNG

1.1. Die verschiedenen Allergieformen

Für den Kliniker ist es von Bedeutung zu erfahren, ob eine Allergie humoral oder zellulär vermittelt ist. Bei humoral vermittelten Sensibilisierungen sind Antikörper vom IgE-, IgG- und / oder IgM-Typ vorhanden (1/7/19/82).
Für die Einteilung immunologischer Reaktionsformen bei allergischen Krankheiten bietet sich die Typisierung nach Coombs und Gell an (25):

TypI: Die Reaktion der Immunglobuline der Klasse IgE, zellständig auf Mastzellen und basophilen Leukozyten, führt zur Degranulierung dieser Zellen. Es kommt zur Freisetzung von Histamin, Kininen, Heparin und slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) (TypI oder anaphylaktische Reaktion).

TypII: Zellständige oder zirkulierende Antigene reagieren mit zirkulierenden Antikörpern. Der entstandene Komplex ist oder wird zellständig und bindet Komplement. Dies führt zur Schädigung der Zellmembran und zur Zytolyse (Zytotoxischer Typ).

TypIII: Wenn sich Antigen-Antikörper-Immunkomplexe in die Gefäßwand einlagern und das Komplementsystem aktivieren, sind Leukotaxis und Zerfall der Leukozyten mit Freisetzung lysosomaler Enzyme zu erwarten (Arthus-Typ).

TypIV: Die allergischen Reaktionen vom verzögerten Typ werden durch T-Lymphozyten ausgelöst, die Lymphokinine freisetzen (Spätreaktion) (7/32/37/44/106).

Die klinischen Maßnahmen zur Behandlung einer Allergie richten sich nach der Art der pathophysiologischen Reaktion.

1.2. Die verschiedenen Asthmaformen

Das Asthma bronchiale läßt sich aufgrund unterschiedlicher pathogenetischer Mechanismen in zwei Hauptgruppen, das Extrinsic-Asthma und das Intrinsic-Asthma, sowie in mehrere Sonderformen untergliedern.

Das Extrinsic-Asthma wird als eine rezidivierende oder chronisch obstruktive Ventilationsstörung definiert, der eine Immunreaktion vom Soforttyp zugrundeliegt. Diese Form ist durch inhalativ aufgenommene Allergene verursacht (2).

Im Gegensatz dazu gibt es Erkrankungsfälle, bei denen ein ursächliches Antigen nicht gefunden werden kann. Das nicht-allergische Asthma bronchiale, auch kryptogenetisches Asthma genannt, wird oft durch rezidivierende Atemwegsinfektionen ausgelöst. Infektionen sind jedoch nicht als alleinige Ursache dieser Erkrankung anzusehen (90).

Sonderformen:

- das physikalisch-chemisch-irritative Asthma --hierbei spielen Stäube, Rauch, Dampf, Kälte- und Hitzereiz die wesentliche Rolle --,
- das medikamentös ausgelöste Asthma (relativ häufig ist die sogenannte Analgetikaintoleranz) (88).
- das Exercise-induced-Asthma: körperliche Anstrengung löst bei entsprechend disponierten Personen eine Bronchialobstruktion aus.

Weiter seien psychische Faktoren genannt, die nicht selten zu einer Verschlimmerung eines Asthmaleidens beitragen;dies wird insbesondere in familiären und beruflichen Konflikten oder Streßsituationen deutlich. Sekretanomalien können ebenfalls das Erscheinungsbild eines Asthma bronchiale hervorrufen (90).

In dieser Studie soll auf das exogen allergische Asthma bronchiale eingegangen und eine Gegenüberstellung zum Intrinsic-Asthma in bezug auf Anamnese und Labordaten angestrebt werden.
Eine besondere Bedeutung nimmt hierbei der Vergleich der Ergebnisse der heute üblichen diagnostischen Verfahren, Hauttest, RAST und Provokationstest ein.
Zusätzlich werden die anamnestischen Angaben der Patienten in Beziehung zu den Resultaten dieser Nachweisverfahren gesetzt.

2. PATIENTEN UND METHODIK

2.1. Patientengut

Die Untersuchungsdaten stammen von 686 nicht selektierten Patienten, die wegen Atemnotzuständen die Pulmonologische Abteilung der Medizinischen Klinik I, Klinikum Großhadern, der Ludwig-Maximilian-Universität aufsuchten.
Der Zeitraum der Untersuchungen lag zwischen Januar 1977 und Dezember 1980. 334 Patienten sind weiblichen (48,7%), 352 männnlichen Geschlechts (51,8%). Das Durchschnittsalter beträgt 31,7 Jahre. Der älteste Patient war 72 Jahre alt, der jüngste 6. Sie nannten als häufigste Beschwerden anfallsweise Atemnot, Husten und Schnupfen.
Insgesamt wurden bei 652 Patienten 15895 Hauttests, bei 611 Patienten 2483 Radio-Allergo-Sorbent-Tests, bei 431 Patienten 614 inhalative Provokations-Prüfungen durchgeführt.
Es finden sich in unserem Krankengut wenige Personen, bei denen anamnestisch asthmatische Beschwerden infolge Einwirkung eines bestimmten Antigens überzeugend auszuschließen waren. Daher wurden vielen Patienten (361=52,6%) bei der Bewertung ihrer Anamnese die Ziffer 1 (=Überempfindlichkeit anamnestisch möglich) zugeteilt. Diese habe ich in der statistischen Gegenüberstellung von Provokationstest und erhobener Krankengeschichte nicht berücksichtigt, da sie nicht als streng positiv zu werten ist. Es besteht lediglich eine Exposition für dieses Allergen ohne eindeutige Expositionsabhängigkeit der Beschwerden.

2.2. Anamnese

Das Gespräch zwischen dem Arzt und dem Kranken stand am Anfang unserer diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Zur Dokumentation krankheitsbezogener Beschwerden diente uns ein Fragebogen (siehe Anhang); dabei wurden u.a. berücksichtigt:
tages- und jahreszeitlicher Wechsel der asthmatisschen Beschwerden, orts- und tätigkeitsbedingte Atemnotzustände, Auslösung der Krankheitssymptome durch Infekte, Kaltluft, Staubexposition, Krankheitsbeginn und Krankheitsdauer.
Die psychische Verfassung des Kranken wird berücksichtigt. Frühere atopische und cardiopulmonale Erkrankungen wie z.B. Milchschorf, Neurodermitis, Tuberkulose, angeborene und erworbene Herzfehler wurden ebenso wie momentane Manifestationen allergischer Erkrankungen an anderen Organen registriert.
Die Familienanamnese sollte Hinweise über eventuell vorliegende genetische Faktoren der Erkrankungen geben.

Der Grad der Sensibilisierung wurde in vier Kategorien unterteilt:
Ziffer 0: es besteht kein Hinweis für die Sensibilisierung gegen ein bestimmtes Allergen;
Ziffer 1: eine Sensibilisierung ist aufgrund der Anamnese möglich;
Ziffer 2: eine Sensibilisierung ist aufgrund der Anamnese wahrscheinlich;
Ziffer 3: eine Sensibilisierung ist durch einen direkten Expositionsbezug anamnestisch gesichert.

2.3. Klinische Untersuchungen

Der Perkussions- und Auskultationsbefund der Lunge wurde festgehalten und ein Thoraxröntgenbild angefertigt. Anschließend erfolgten Lungenfunktionsprüfungen (Spirometrie, Ganzkörperplethysmographie, Blutgasanalyse) sowie spezielle allergologische Testungen (Hauttest, RAST, Provokationstest), Sechs verschiedene Allergengruppen wurden im Rahmen der allergologischen Diagnostik eingesetzt: Gräser, Baumpollen, Kräuter, Epithelien, Hausstaub und Hausstaubmilbe.

2.4. Hauttest

Zunächst wird mit diesem Suchtest nach einer Allergie vom Sofort-Reaktionstyp (Typ I)gefahndet. Hierzu applizieren wir Allergenextrakte der Firma Bencard an die Unterarmbeugeseiten im Prick-Verfahren. Gras-, Baum- und Kräuterpollen, Tierepithelien und -haare werden zunächst als Mischextrakte angewendet. Ist die Reaktion positiv, so testen wir in einer zweiten Sitzung die Einzelsubstanzen. Zusätzlich erfolgen Sensibilisierungsprüfungen mit Hausstaub, Hausstaubmilbe, Hausschwamm, verschiedenen Schimmelpilzmischungen und einer Textilallergenmischung . Nach 20 Minuten lesen wir die Größe der entstandenen Quaddel und des umgebenden Erythems ab und unterteilen in die Reaktionsstärken 0-4 (97).
Dabei bedeutet:

0 = keine oder minimale Quaddel, Erythem ⌀ 5 mm
1 = Quaddel 3-5mm Durchmesser, Erythem ⌀ 10 mm
2 = Quaddel 6-9mm Durchmesser, Erythem ⌀ 20 mm
3 = Quaddel 10 mm Durchmesser, Erythem ⌀ 20 mm
4 = Quaddel 10 mm Durchmesser, Erythem ⌀ 20 mm
eventuell mit Pseudopodienbildung.

Die Quaddelgrößen werden mit je einer Referenzapplikation des Allergenlösungsmittels (0,9% Kochsalzlösung mit 0,4% Phenol und Glyzerin) und einer 1:1000 verdünnten Histaminlösung verglichen.
Falls beim Lösungsmittel eine unspezifische Reaktion auftritt (höchstens Stärke 1) wird diese von den anderen cutanen Reizantworten subtrahiert. Dieses Ergebnis wird durch die Stärke der Histaminreaktion dividiert.

Das Ergebnis des Hauttests läßt sich in folgende Stufen einteilen:

0 (negativ): 0 - 0,30
1 (schwach positiv): 0,31 - 0,65
2 (positiv): 0,66 - 1,49
3 (stark positiv): = 1,5

In den statistischen Erhebungen sind schwach positiv, positiv und stark positiv zusammengefaßt und den negativen Reaktionen gegenübergestellt.

2.5. RAST

Der Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST) erlaubt die semiquantitative Bestimmung der allergenspezifischen, zirkulierenden Antikörper der IgE-Klasse im Serum eines Allergikers. Ein kovalent an Papierscheiben gekoppeltes Allergen bindet die im Serum vorhandenen spezifischen Antikörper, aber nicht die im Schockorgan an Mastzellen und an basophilen Granulozyten befindlichen IgE-Antikörper (98/103).
Die RAST-Resultate werden in fünf Klassen unterteilt: (PRU = Phadebas-RAST-Units)
Klasse 0: negativ = weniger als 0,35 PRU/ml
Klasse 1: schwach positiv = 0,35-0,69 PRU/ml
Klasse 2: sicher positiv = 0,70-3,49 PRU/ml
Klasse 3: zunehmend stärker positiv = 3,50-17,49 PRU/ml
Klasse 4: 17,50 PRU/ml und mehr.
Je höher die RAST-Klasse, desto höher ist die Konzentration allergenspezifischer IgE-Antikörper im Serum.
Der kommerzielle Phadebas-RAST ist mit ca. 150 verschiedenen Allergenen durchführbar, vorwiegend mit Gras-, Baum-, Kräuterpollen, Tierepithelien und -haare, Hausstaub, Dermatophagoides pteronyssinus und einigen Schimmelpilzen.

2.6. Inhalativer Provokationstest

Dieses Verfahren beruht auf der Messung eines Anstiegs des Atemwegswiderstands bei einer Sensibilisierung durch Allergene (10/32).
Voraussetzung für den bronchialen Provokationstest ist ein weitgehend beschwerdefreier Zustand des Patienten. Es wird nur ein Allergen pro Untersuchungstag geprüft. Die Allergenextraktaerosole werden mittels eines Ringdüsenverneblers der Firma Heyer zerstäubt. Im Ganzkörperplethysmographen führt man vor und nach Inhalation des Allergenlösungsmittel die Messung des Atem-

wegwiderstandes durch. Dies wird bis zu sechs Stunden nach Allergeninhalation zehn Mal in Abständen von 10 - 60 Minuten wiederholt. Bei Verdacht auf eine verzögerte Reaktion mißt man zusätzlich noch zu späteren Zeitpunkten.
Die Menge der Allergene steigern wir schrittweise von 1/1000 ml (bei Verdacht auf starke Sensibilisierung 1/10000 ml) der handelsüblichen Stammlösung, die mit 0,9% iger Kochsalzlösung auf 1 ml aufgefüllt wird, bis zu 1/10 ml Ausgangslösung (Firma Hal und Bencard) bzw. 1 ml (Firma Allergopharma). Die Konzentration des Allergens steigern wir, falls keine bronchiale Reaktion eintritt, jeweils um das 5 - 10 fache.
Eine Reaktion gilt als positiv, wenn nach Inhalation der Allergenlösung, nicht jedoch nach Inhalation des Lösungsmittels eine obstruktive Reaktion erfolgt.
Dabei müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

a) Der Atemwegswiderstand steigt auf über 5cm H_2O/1/s an,
b) der Anstieg des Meßwertes nach dem Leerversuch beträgt mehr als 50% (8).

Je geringer die Allergenmenge ist, bei der sich der Atemwegswiderstand erhöht, desto höher wird der Grad der Sensibilisierung eingestuft (8).
Eine verzögerte bronchialobstruktive Reaktion (vgl.1.1.) tritt zwischen der 2. und 15. Stunde nach Allergeninhalation auf.

2.7. Datenerfassung und Statistik

Anamnestische Angaben (12 Merkmale), Laborwerte (18 Merkmale) und Ergebnisse der allergologischen Untersuchungen (mindestens 18 Merkmale) wurden von dem behandelnden Arzt für jeden Patienten auf ein Datenblatt übertragen und anschließend in die Datenbank eingegeben. Die Weiterverarbeitung und Auswertung erfolgte mit Unterstützung des Instituts für Statistik und Biomathematik, Klinikum Großhadern der Universität München.
Die Ergebnisse der sechs Allergengruppen (vgl.2.3.) wurden sowohl einzeln (Tab.1-4b-f) als auch summarisch (Tab.1-4a) dargestellt (Gesamtübereinstimmung).
Mit dem Begriff der Konkordanz wird das gleichzeitige,

beiderseits positive oder negative Ergebnis zweier Testverfahren bezeichnet.
Folgende statistische Formeln wurden verwendet:
Für die Signifikanzberechnung von Wertepaaren bei fünf und mehr Patienten fand der Chi-Quadrat-Test Anwendung:

$$X^2 = \frac{n(ad-bc)(ad-bc)}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} \qquad \text{mit } n=a+b+c+d$$

Bei Wertepaaren kleiner 5 benutzten wir für die Signifikanzberechnung den exakten Fischer-Test:

$$p = \frac{(a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!}{n} \cdot \sum \cdot \frac{1}{a!b!c!d!}$$

Auf dem 5% Niveau signifikant sind Werte größer 3,84 und auf dem 1% Niveau Werte größer 6,60. Werte kleiner 3,84 sind nicht signifikant.

3. ERGEBNISSE

3.1. Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest

3.1.1. Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest für die sechs Allergengruppen insgesamt (Tab.1a)

Die Gesammtübereinstimmung zwischen RAST und Hauttest beträgt 71% (1049/1470). Dies entspricht einem Signifikanzniveau von 1%. In 54% (795/1470) der Fälle liegen in beiden Untersuchungsverfahren positive Ergebnisse vor. Eine Übereinstimmung zwischen negativem RAST und negativer Hauttestung finden wir bei 17% (254/1470) der untersuchten Patienten.

3.1.2. Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest für die einzelnen Allergengruppen (Tab.1b-f)

Die einzelnen Allergene zeigen folgende Ergebnisse:
Die beste Konkordanz zeigt die Graspollenmischung mit 80% (160/200). Hierbei entfallen 69% auf übereinstimmend positive, 11% auf ausbleibende Testantworten.
Eine ähnlich hohe Konkordanz (79%) ergibt sich für Beifuß- und Spitzwegerichallergene.
Besonders augenfällig ist dabei die große Differenz zwischen positiven (73%) bzw. fehlenden (6%) Testreaktionen.
Auf den Hausstaubmilbenextrakt sprachen 51% der Patienten in beiden Untersuchungsverfahren, 25% in keinem an.
Die Allergengruppen Epithelien und Haare und die Gruppe Baumpollen habe ich weiter aufgeschlüsselt. Die einzelnen Werte sind aus Tabelle 1c und f zu entnehmen.
Untersucht man die Konkordanzen für Baumpollenallergene, ergibt sich eine Gesamtübereinstimmung von 77% (130/168), 114 Probanden (68%) zeigen eine positive

cutane Reaktion und gleichzeitig ein positives RAST-Ergebnis.
Eine definitive Aussage über die Einzelallergene kann aufgrund der zum Teil geringen Anzahl der Untersuchungen nicht in jedem Fall getroffen werden.
Hauttest und RAST zeigen bei Verwendung von Epithelienextrakten eine niedrige Kongruenz, die bei nur 67% (268/400) liegt; 49% entfallen auf gleichlautend positive, 18% auf übereinstimmend negative Test-Resultate.
Bemerkenswert ist, daß bei Tierepithelien die meisten Untersuchungen auf Katzenhaare durchgeführt wurden und hiermit, wie auch in den anderen Tests, die beste Konkordanz erzielt wurde (73%).
Das polyvalente Allergen Hausstaub erbrachte erwartungsgemäß eine schlechte Konkordanz von 61%, 43% mit positiver Korrelation, 19% mit negativer Korrelation.

Tab1) Korrelation zwischen RAST-Resultaten und Ausfall der Hautteste bei Asthmatikern in Abhängigkeit von den einzelnen Allergengruppen in % (n)

a) Alle untersuchten Allergene (Gesamtübereinstimmung)

RAST Hauttest	positiv positiv	negativ negativ	positiv negativ	negativ positiv	Konkordanz
Gesamt n= 1470	54 (796)	17 (254)	8 (123)	20 (297)	71 (1050)

Chi-Quadrat = 192,99 signifikant auf 1% Niveau

b) Gräser

RAST Hauttest	positiv positiv	negativ negativ	positiv negativ	negativ positiv	Konkordanz
Graspollen n= 200	69 (137)	11 (23)	5 (10)	15 (30)	80 (160)
Roggenpollen n= 17	65 (11)	0 (0)	0 (0)	35 (6)	65 (11)
Gesamt n= 217	68 (148)	11 (23)	5 (10)	16 (36)	79 (171)

Chi-Quadrat = 35,5 signifikant auf 1% Niveau

c) Baumpollen

RAST / Hauttest	positiv / positiv	negativ / negativ	positiv / negativ	negativ / positiv	Konkordanz
Baumpollenmischung n= 2	50 (1)	50 (1)	0 (0)	0 (0)	100 (2)
Birke n=75	68 (51)	9 (7)	3 (2)	20 (15)	77 (58)
Erle n=32	72 (23)	6 (2)	3 (1)	19 (6)	78 (25)
Hasel n= 30	67 (20)	7 (2)	3 (1)	23 (7)	74 (22)
Buche n= 7	86 (6)	0 (0)	0 (0)	14 (1)	86 (6)
Eiche n= 11	82 (9)	0 (0)	0 (0)	18 (2)	82 (9)
Ulme n= 6	33 (2)	50 (3)	0 (0)	17 (1)	83 (5)
andere Baumpollen n= 5	40 (2)	20 (1)	40 (2)	0 (0)	60 (3)
Gesamt n= 168	67 (114)	10 (16)	4 (6)	19 (32)	77 (130)

Chi-Quadrat = 24,19 signifikant auf 1% Niveau

d) Kräuter

RAST / Hauttest	positiv / positiv	negativ / negativ	positiv / negativ	negativ / positiv	Konkordanz
Beifuß n= 34	70 (24)	6 (2)	9 (3)	15 (5)	76 (26)
Spitzwegerich n= 19	79 (15)	5 (1)	5 (1)	11 (2)	84 (16)
Gesamt n= 53	73 (39)	6 (3)	8 (4)	13 (7)	79 (42)

Chi-Quadrat = 3,03 nicht signifikant

e) Epithelien und Haare

RAST / Hauttest	positiv / positiv	negativ / negativ	positiv / negativ	negativ / positiv	Konkordanz
Katze n= 177	61 (107)	12 (22)	8 (15)	19 (33)	73 (129)
Hund n= 133	29 (39)	30 (40)	16 (21)	25 (33)	59 (79)
Pferd n= 63	62 (39)	6 (4)	6 (4)	26 (16)	68 (43)
Rind n= 17	35 (6)	30 (5)	23 (4)	12 (2)	65 (11)
Kaninchen n= 1	100 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	100 (1)
Menschenhaar n= 3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	100 (3)	0 (0)
Ratte n= 4	75 (3)	25 (1)	0 (0)	0 (0)	100 (4)
Maus n= 2	50 (1)	0 (0)	0 (0)	50 (1)	50 (1)
Gesamt n= 400	49 (196)	18 (72)	11 (44)	22 (88)	67 (268)
	Chi-Quadrat = 33,12 signifikant auf 1% Niveau				

f) Hausstaub und Hausstaubmilbe

RAST / Hauttest	positiv / positiv	negativ / negativ	positiv / negativ	negativ / positiv	Konkordanz
Hausstaubmilbe n= 353	51 (179)	25 (88)	6 (22)	18 (64)	76 (267)
	Chi-Quadrat = 88,94 signifikant auf 1% Niveau				
Hausstaub n= 277	42 (118)	19 (52)	13 (37)	25 (70)	61 (170)
	Chi-Quadrat = 11,01 signifikant auf 1% Niveau				

3.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST

3.2.1. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für die sechs Allergengruppen insgesamt (Tab. 2a)

Die Gesamtübereinstimmung zwischen spezifischer bronchialer Reagibilitätsprüfung und dem Radio-Allergo-Sorbent-Test beträgt für sämtliche von uns erfaßten Allergene 72% (250/486), davon entfallen 57% auf konkordante positive und 15% auf konkordante negative Befunde. Somit sind die Prüfungsergebnisse von RAST und Hauttest (vgl.3.1.) gleichermaßen signifikant wie jene von RAST und Provokationstest.

3.2.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für die einzelnen Allergengruppen (Tab.2b-f)

Die Übereinstimmungsquoten zwischen Provokationstest und RAST betragen für Gras- und Roggenpollenextrakte 81% (90/111), positive Reaktionen korrelieren mit positivem Serumantikörpernachweis 79mal (71%) (Tab.2b). Sie liegt somit geringfügig höher als zwischen RAST und Hauttest-Befunden (vgl.3.1.2.).
Dasselbe gilt für Tierepithelien und -haare: 77% (72/94) beträgt die Gesamtübereinstimmung, gemeinsam positiv sind 60% der Testresultate, gemeinsam negativ 17% . Einzelne Baumpollenallergene wurden im Provokationstest relativ selten untersucht, da hierfür wegen der partiellen Kreuzreagibilität vorwiegend Mischextrakte zum Einsatz kommen.
Es zeichnet sich auch hier der Trend zu einer engen Übereinstimmung im Vergleich zur Hauttest/RAST -Erhebung ab (+8% absolut): In 39 von 46 Fällen (85%) war eine Konkordanz vorhanden, in 74% davon war die Korrelation positiv, in 11% negativ.

Auffällig ist das wesentlich schlechtere Ergebnis für folgende Antigene: Kräuter: 53% (9/17), Hausstaub: 56% (42/75) und der Milbe D. pteronyssinus: 69% (98/143). Zum Teil dürfte hier die geringe Zahl der Untersuchungen eine Rolle spielen.

Tab.2 Korrelation zwischen RAST-Resultaten und Ausfall der Provokationsteste bei Asthmatikern in Abhängigkeit von den einzelnen Allergengruppe in % (n)

a) Alle untersuchten Allergene (Gesamtübereinstimmung)

RAST / Provokationstest	positiv / positiv	negativ / negativ	positiv / negativ	negativ / positiv	Konkordanz
Gesamt n= 486	57 (279)	15 (71)	20 (99)	8 (37)	72 (350)

Chi-Quadrat = 57,77 signifikant auf 1% Niveau

b) Gräser

RAST / Provokationstest	positiv / positiv	negativ / negativ	positiv / negativ	negativ / positiv	Konkordanz
Graspollen n= 110	72 (79)	10 (11)	12 (13)	6 (7)	82 (90)
Roggenpollen n= 1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	100 (1)	0 (0)
Gesamt n= 111	71 (79)	10 (11)	12 (13)	7 (8)	81 (90)

Chi-Quadrat = 17,80 signifikant auf 1% Niveau

c) Baumpollen

RAST Provokationstest	positiv positiv		negativ negativ		positiv negativ		negativ positiv		Konkordanz	
Birke n= 29	62	(18)	17	(5)	4	(1)	17	(5)	79	(23)
Erle n= 9	89	(8)	0	(0)	11	(1)	0	(0)	89	(8)
Hasel n= 6	100	(6)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	100	(6)
andere Baumpollen n= 2	100	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	100	(2)
Gesamt n= 46	74	(34)	11	(5)	4	(2)	11	(5)	85	(39)

Chi-Quadrat = 11,98 signifikant auf 1% Niveau

d) Kräuter

RAST Provokationstest	positiv positiv		negativ negativ		positiv negativ		negativ positiv		Konkordanz	
Beifuß n= 13	54	(7)	0	(0)	46	(6)	0	(0)	54	(7)
Spitzwegerich n= 4	50	(2)	0	(0)	50	(2)	0	(0)	50	(2)
Gesamt n= 17	53	(9)	0	(0)	47	(8)	0	(0)	53	(9)

nicht signifikant

e) Epithelien und Haare

RAST / Provokationstest	positiv / positiv		negativ / negativ		positiv / negativ		negativ / positiv		Konkordanz	
Katze n= 39	75	(29)	10	(4)	15	(6)	0	(0)	85	(33)
Hund n= 33	43	(14)	18	(6)	21	(7)	18	(6)	61	(20)
Pferd n= 9	89	(8)	0	(0)	11	(1)	0	(0)	89	(8)
Rind n= 6	17	(1)	66	(4)	17	(1)	0	(0)	83	(5)
Ratte n= 3	100	(3)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	100	(3)
andere Tiere n= 4	25	(1)	50	(2)	0	(0)	25	(1)	75	(3)
Gesamt n= 94	60	(56)	17	(16)	16	(15)	7	(7)	77	(72)

Chi-Quadrat = 18,44 signifikant auf 1% Niveau

f) Hausstaub und Hausstaubmilbe

RAST / Provokationstest	positiv / positiv		negativ / negativ		positiv / negativ		negativ / positiv		Konkordanz	
Hausstaubmilbe n= 143	50	(72)	18	(26)	26	(37)	6	(8)	68	(98)
	Chi-Quadrat = 19,02 signifikant auf 1% Niveau									
Hausstaub n= 75	39	(29)	17	(13)	32	(24)	12	(9)	56	(42)
	Chi-Quadrat = 1,19 nicht signifikant									

3.3. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest

3.3.1. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest fü die sechs Allergengruppen insgesamt (Tab.3a)

In unserem Krankengut wurden 614 Personen sowohl im Haut- als auch im bronchialen Provokationstest bezüglich einer TypI-Sensibilisierung getestet. In 55% der Fälle zeigten Haut- und Provokationstest ein übereinstimmend positives Ergebnis, 13% wiesen in beiden Verfahren keine Reaktion auf, insgesamt also eine 68% ige Übereinstimmung. Die Signifikanz befindet sich auf dem 1% Niveau.

3.3.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für die einzelnen Allergengruppen (Tab.3b-f)

Auch hier zeigten die Ergebnisse mit Baumpollenallergene entsprechend dem Vergleich Anamnese-Provokationstest die beste Übereinstimmung, nämlich 78% (49/63). Konkordant positiv waren 72% der Fälle, in 6% fehlten Reizantworten. Die Resultate für Graspollen folgten mit 76% (112/147). Hierbei entfallen 68% auf gleichlautend positive, 8% auf fehlende Testreaktionen.
Die Befunde für Epithelien und Haare korrelieren mit 69% (85/123). Konkordant positive Resultate fanden sich in 54% der Testungen und fehlende Reaktionen in 15%.
Hauttest und bronchiale Provokation zeigten bei Verwendung des Allergenextrakts der Milbe D. pteronyssinus gleichlautend positive Resultate in 80 von 155 Fällen (52%), konkordant reaktionslos waren 15%, insgesamt ergibt sich somit eine Übereinstimmung in 66% der Fälle.

Auf Kräuterallergene sprachen 43% der Patienten in beiden Untersuchungsverfahren , 12% in keinem an.
Mit Hausstaub als polyvalentes Allergen konnte nur in 37% sowohl an der Haut als auch am Bronchialsystem eine Sensibilisierung nachgewiesen werden, in 16% reagierten die Patienten weder an der Haut noch im Bronchialtrakt. Bemerkenswert für diese Vergleichsstudie ist, daß wir sehr wenige falsch negative Hauttestergebnisse erhielten, wenn wir voraussetzen, daß der inhalative Provokationstest die sicherste und zuverlässigste Nachweismethode darstellt. Nur 4,2% (26/614) der Probanden wiesen diese Konstellation auf, dagegen fanden wir zahlreich positive Hauttestergebnisse ohne bronchiale Reaktion, vor allem bei Hausstaub und Kräuterpollen.

Tab.3 Korrelation zwischen Ausfall der Hautteste und den Provokationstest-Resultaten bei Asthmatikern in Abhängigkeit von den einzelnen Allergengruppen in % (n)

a) Alle untersuchten Allergene (Gesamtübereinstimmung)

Hauttest Provokationstest	positiv positiv	negativ negativ	positiv negativ	negativ positiv	Konkordanz
Gesamt n= 614	55 (340)	13 (76)	28 (172)	4 (26)	68 (416)

Chi-Quadrat = 59,14 signifikant auf 1% Niveau

b) Gräser

Hauttest Provokationstest	positiv positiv	negativ negativ	positiv negativ	negativ positiv	Konkordanz
Graspollen n= 147	68 (100)	8 (12)	22 (32)	2 (3)	76 (112)
Roggenpollen n= 11	45 (5)	10 (1)	45 (5)	0 (0)	55 (6)
Weizenpollen n= 1	0 (0)	0 (0)	100 (1)	0 (0)	0 (0)
Gesamt n= 159	66 (105)	8 (13)	24 (38)	2 (3)	74 (118)

Chi-Quadrat = 19,75 signifikant auf 1% Niveau

c) Baumpollen

Hauttest Provokationstest	positiv positiv		negativ negativ		positiv negativ		negativ positiv		Konkordanz	
Baumpollenmischung n= 15	54	(8)	13	(2)	33	(5)	0	(0)	67	(10)
Birke n= 28	71	(20)	4	(1)	21	(6)	4	(1)	75	(21)
Erle n= 8	88	(7)	0	(0)	12	(1)	0	(0)	88	(7)
Hasel n= 7	86	(6)	0	(0)	14	(1)	0	(0)	86	(6)
andere Baumpollen n= 5	80	(4)	20	(1)	0	(0)	0	(0)	100	(5)
Gesamt n= 63	72	(45)	6	(4)	20	(13)	2	(1)	78	(49)

Chi-Quadrat = 7,75 signifikant auf 1% Niveau

d) Kräuter

Hauttest Provokationstest	positiv positiv		negativ negativ		positiv negativ		negativ positiv		Konkordanz	
Kräuterpollen n= 14	29	(4)	21	(3)	50	(7)	0	(0)	50	(7)
Beifuß n= 14	57	(8)	7	(1)	36	(5)	0	(0)	64	(9)
Spitzwegerich n= 5	40	(2)	0	(0)	60	(3)	0	(0)	40	(2)
Gesamt n= 33	43	(14)	12	(4)	45	(15)	0	(0)	55	(18)

Chi-Quadrat = 3,35 nicht signifikant

e) Epithelien und Haare

Hauttest / Provokationstest	positiv / positiv		negativ / negativ		positiv / negativ		negativ / positiv		Konkordanz	
Katze n= 39	67	(26)	10	(4)	15	(6)	8	(3)	77	(30)
Hund n= 34	50	(17)	21	(7)	21	(7)	9	(3)	71	(24)
Pferd n= 8	75	(6)	0	(0)	12	(1)	13	(1)	75	(6)
Rind n= 5	60	(3)	40	(2)	0	(0)	0	(0)	100	(5)
Kaninchen n= 7	29	(2)	29	(2)	28	(2)	14	(1)	58	(4)
Menschenhaar n= 4	25	(1)	0	(0)	25	(1)	50	(2)	25	(1)
Ratte n= 3	100	(3)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	100	(3)
Wellensittichfedern n= 1	0	(0)	100	(1)	0	(0)	0	(0)	100	(1)
Federn n= 11	36	(4)	28	(3)	36	(4)	0	(0)	64	(7)
andere Tiere n= 11	36	(4)	0	(0)	55	(6)	9	(1)	36	(4)
Gesamt n= 123	54	(66)	15	(19)	22	(27)	9	(11)	69	(85)

Chi-Quadrat = 11,40 signifikant auf 1% Niveau

f) Hausstaub und Hausstaubmilbe

Hauttest / Provokationstest	positiv / positiv		negativ / negativ		positiv / negativ		negativ / positiv		Konkordanz	
Hausstaubmilbe n= 155	51	(80)	15	(23)	31	(48)	3	(4)	66	(103)
	Chi-Quadrat = 20,42 signifikant auf 1% Niveau									
Hausstaub n= 81	37	(30)	16	(13)	38	(31)	9	(7)	53	(43)
	Chi-Quadrat = 1,22 nicht signifikant									

3.4. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Anamnese

3.4.1. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Anamnese für die sechs Allergengruppen insgesamt (Tab.4a)

Beim Vergleich zwischen Anamnese und der Prüfung der bronchialen Obstruktionsreaktion bekamen wir Werte auf dem 1% Signifikanzniveau, nämlich eine Gesamtübereinstimmung von 79% (235/297). Davon waren 66% positiv, 13% negativ konkordant. Allerdings muß hierbei berücksichtigt werden, daß diese Gegenüberstellung alle jene Patienten (n=54) nicht enthält, von denen keine verwert-baren anamnestischen Angaben bezüglich einer eventuellen Sensibilisierung vorlagen.

3.4.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Anamnese für die einzelnen Allergengruppen (Tab.4b-f)

Das Ergebnis der bronchialen Reagibilitätsprüfung auf Baumpollenallergene entspricht in 84% (26/31) der Fälle den Angaben der Patienten. Hierbei entfallen 77% auf übereinstimmend positive Testresultate, 6% auf die Bewertungsziffer 0.
Die Prüfung auf Graspollensensibilisierung ergab eine 83% ige (84/101) Übereinstimmung zwischen Befragung und bronchialer Provokation (72% positiv, 11% negativ). Die Befunde für Epithelien und Haare korrelierten mit 79% (49/62). Konkordant positive Ergebnisse fanden sich in 68%, fehlende in 11% der Fälle.
Auf Provokation mit dem Extrakt der Milbe D. pteronyssinus fanden wir bei 59% (41/69) der Patienten auch gleichzeitig eine diesbezüglich positive Krankengeschichte. Einschließlich der negativen Konkordanz von 19% stimmtem 78% überein. Bei Hausstaub waren nur 36% (5/14) positiv und 26% negativ, insgesamt also 64% (9/14).

Die Inhalation mit dem Antigen von Kräuterpollen einschließlich dessen von Beifuß und Spitzwegerich erzeugten bei 67% (10/15) der Befragten mit positiver Anamnese eine Bronchialobstruktion. Positiv konkordant sind 53%, negativ konkordant 13% (nicht signifikant).

Insgesamt läßt sich hier feststellen, daß eine positive Anamnese trotz sorgfältiger Befragung ein weniger sicherer Hinweis auf eine Sensibilisierung darstellt als der Provokationstest.

Tab.4Korrelation zwischen den Ergebnissen der Anamneseerhebungen und dem Ausfall der Provokationsteste bei Asthmatikern in Abhängigkeit von den einzelnen Allergengruppen in % (n)

a) Alle untersuchten Allergene (Gesamtübereinstimmung)

Anamnese Provokationstest	positiv positiv	negativ negativ	positiv negativ	negativ positiv	Konkordanz
Gesamt n=297	66 (195)	13 (40)	11 (32)	10 (30)	79 (235)

Chi-Quadrat = 53,98 signifikant auf 1% Niveau

b) Gräser

Anamnese Provokationstest	positiv positiv	negativ negativ	positiv negativ	negativ positiv	Konkordanz
Graspollen n= 101	72 (73)	11 (11)	3 (3)	14 (14)	83 (84)
Roggenpollen n= 4	50 (2)	25 (1)	25 (1)	0 (0)	75 (3)
Weizenpollen n= 1	0 (0)	0 (0)	100 (1)	0 (0)	0 (0)
Gesamt n= 106	71 (75)	11 (12)	4 (5)	13 (14)	82 (87)

Chi-Quadrat = 23,20 signifikant auf 1% Niveau

c) Baumpollen

Anamnese / Provokationstest	positiv / positiv		negativ / negativ		positiv / negativ		negativ / positiv		Konkordanz	
Baumpollenmischung n= 7	100	(7)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	100	(7)
Birke n= 14	79	(11)	7	(1)	7	(1)	7	(1)	86	(12)
Erle n= 3	33	(1)	0	(0)	67	(2)	0	(0)	33	(1)
Hasel n= 3	67	(2)	0	(0)	33	(1)	0	(0)	67	(2)
andere Baumpollen n= 4	75	(3)	25	(1)	0	(0)	0	(0)	100	(4)
Gesamt n= 31	77	(24)	6	(2)	13	(4)	3	(1)	84	(26)

Chi-Quadrat = 4,76 signifikant auf 5% Niveau

d) Kräuter

Anamnese / Provokationstest	positiv / positiv		negativ / negativ		positiv / negativ		negativ / positiv		Konkordanz	
Kräuterpollen-Mischung n= 3	67	(2)	33	(1)	0	(0)	0	(0)	100	(3)
Beifuß n= 10	50	(5)	10	(1)	30	(3)	10	(1)	60	(6)
Spitzwegerich n= 2	50	(1)	0	(0)	50	(1)	0	(0)	50	(1)
Gesamt n= 15	53	(8)	13	(2)	27	(4)	7	(1)	67	(10)

Chi-Quadrat = 1,11 nicht signifikant

e) Epithelien und Haare

Anamnese Provokationstest	positiv positiv		negativ negativ		positiv negativ		negativ positiv		Konkordanz	
Katze n= 25	72	(18)	4	(1)	20	(5)	4	(1)	76	(19)
Hund n= 18	61	(11)	11	(2)	22	(4)	6	(1)	72	(13)
Pferd n= 3	100	(3)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	100	(3)
Ratte n= 3	100	(3)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	100	(3)
Kaninchen n= 4	75	(3)	25	(1)	0	(0)	0	(0)	100	(4)
Rind n= 1	100	(1)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	100	(1)
Federn n= 3	33	(1)	67	(2)	0	(0)	0	(0)	100	(3)
andere Tiere n= 5	40	(2)	20	(1)	20	(1)	20	(1)	60	(3)
Gesamt n= 62	68	(42)	11	(7)	16	(10)	5	(3)	79	(49)

Chi-Quadrat = 10,86 signifikant auf 1% Niveau

f) Hausstaub und Hausstaubmilbe

Anamnese Provokationstest	positiv positiv		negativ negativ		positiv negativ		negativ positiv		Konkordanz	
Hausstaubmilbe n= 69	59	(41)	19	(13)	10	(7)	12	(8)	78	(54)
	Chi-Quadrat = 15,89 signifikant auf 1% Niveau									
Hausstaub n= 14	36	(5)	28	(4)	14	(2)	22	(3)	64	(9)
	Chi-Quadrat = 1,15 nicht signifikant									

3.5. Zusammenfassender Vergleich von Anamnese mit inhalativem Provokationstest, Hauttest und RAST-Untersuchungen (Tab.5)

In den folgenden Gegenüberstellungen werden zusätzlich zu den bisher besprochenen Allergenen auch jene von Schimmelpilzen und selten getesteten Inhalationsstoffen berücksichtigt. Außerdem wurden auch Personen mit fraglichem Allergenbezug ihrer Beschwerden (Anamnese=1) erfaßt. Nur bei 44% der Befragten stimmt die aufgrund der Anamnese erhobene Verdachtsdiagnose mit dem Ergebnis der bronchialen Testung überein. 43% der Patienten, die Beschwerden in Abhängigkeit von dem getesteten Allergen angaben, wiesen eine bronchialobstruktive Reaktion auf. In 1% der Fälle waren die Anamnese ohne Anzeichen einer bronchialen Sensibilisierung auf ein bestimmtes Allergen und der Provokationstest negativ. 34% der Patienten hatten einen fraglichen Anamnesebezug, während die Provokationstests eindeutig positiv waren, und 9% der Patienten mit fraglicher Anamnese zeigten keine bronchiale Reaktion. Bei 10% der Personen, die Asthmabeschwerden angaben, konnte mit dem inhalativen Provokationsverfahren keine Reizantwort erzielt werden. 4% verneinten Atembeschwerden nach Kontakt mit einem bestimmten Allergen, wiesen aber eine eindeutig positiv zu bewertende Bronchialobstruktion in der Testung auf (Tab.5).
Die Übereinstimmung von Anamnese und Hauttestung lag bei 47% . Die Konkordanz ist dadurch bedingt, daß 37% auf einem negativem Hauttestergebnis bei leerer Anamnese beruhen. Eine nicht bestätigte positive Anamnese fanden wir in 5% der Fälle.
Eindeutig positiv fiel die Hauttestung ohne Angabe asthmatischer Beschwerden bei 9% der Untersuchungen aus. Positive Kutantestungen bei zweifelhafter Anamnese ergaben sich in 14%, negative in 25% der Fälle.
Die RAST-Ergebnisse stimmten mit der Anamnese in positiver Korrelation in 46% überein. Leere Anamnese und negativer Radio-Allergo-Sorbent-Test trafen in 14% der Fälle zusammen. Einen negativen RAST bei Angabe eindeutig asthmatischer Beschwerden bezüglich eines Allergens fanden wir in 7% der Testungen. Ein positiver RAST korrelierte in 24% mit einer negativen Anamnese. Bei 7% war zwar ein positiver RAST vorhanden, während die Anamnese sich als fraglich erwies. 2% der Patienten boten kein positives RAST-Ergebnis bei fraglicher Anamnese.

Tab.5 Korrelation zwischen Anamnese und Ergebnisse der Provokations-, Haut- und Radio-Allergo-Sorbent-Tests in %

p= positiv, n= negativ, f= fraglich, K= Konkordanz

Anamnese / Test	p / p	n / n	p / n	n / p	f / p	f / n	K
Hauttest n= 15719	10	37	5	9	14	25	47
Chi-Quadrat = 1762,00 signifikant auf 1% Niveau							
RAST n= 2450	46	14	7	24	7	2	60
Chi-Quadrat = 170,47 signifikant auf 1% Niveau							
Provokation n= 614	43	1	10	4	34	8	44
Chi-Quadrat = 0,01 nicht signifikant							

3.6. Gegenüberstellung von Extrinsic- und Intrinsic-Asthma bronchiale (Tab.6)

Ein besonderes Augenmerk möchte ich auf die Unterschiede, aber auch auf die Gemeinsamkeiten von Extrinsic- und Intrinsic-Asthma richten.
Von unseren Patienten haben 317 Personen eine durch bronchiale Reagibilitätsprüfung gesicherte Allergie gegen Inhalationsallergene. Die durchschnittliche Krankheitsdauer beträgt 7,19 Jahre (0,1 - 40,0 Jahre).
Bei 68 Patienten wurde ausschließlich die Diagnose Intrinsic-Asthma gestellt, wobei sie diese Erkrankung durchschnittlich 8,4 Jahre (0,2 - 40,5 Jahre) hatten.
Intrinsic-Asthma wird häufig auch als Infekt-Asthma bezeichnet. Klopfschmerzhafte Nasennebenhöhlen und radiologisch nachweisbare Nasennebenhöhlenverschattungen sind Hinweise auf akute oder rezidivierende Infekte in diesem Bereich. 20 von 68 Intrinsic-Asthmatikern (29,4%) hatten akute, rezidivierende oder chronische Sinusitiden. Bei den Allergikern weisen nur 8,5% (27/317) dieses Krankheitsbild auf.
An Nasenpolypen als Ausdruck einer hyperplastischen Schleimhaut leiden 10 von 68 Kranke (14,7%) ohne allergischer Komponente und 35 von 317 mit allergischer Komponente (11,0%). Interessante Aspekte zeigen die Bestimmungen der Gesamt IgE-Werte. 95% der Gesunden haben einen IgE-Spiegel unter 120 U/ml. Auffallenderweise liegt er bei Intrinsic-Asthma deutlich darüber, nämlich durchschnittlich bei 332 U/ml (24 U/ml - 2514 U/ml), 62% der Patienten haben Werte über 120 U/ml. Die Werte der Allergiker sind noch höher: durchschnittlich 607 U/ml (24 U/ml - 4730 U/ml). 57% der Patienten haben IgE-Werte über dem Normbereich von 120 U/ml. Somit läßt sich feststellen, daß der Serum-IgE-Spiegel beim Intrinsic-Asthma niedriger ist als bei den Allergikern, jedoch im Mittel über dem Normwert liegt. Allerdings ist die Streubreite in beiden Fällen sehr groß. Beim Intrinsic-Asthma ist entgegen der weitverbreiteten Meinung eine Erhöhung aber keineswegs ungewöhnlich. Excessiv erhöhte Serum-IgE-Spiegel sprechen für ein allergisches Geschehen.

Unter unseren 68 Patienten mit Intrinsic-Asthma fanden wir durchschnittlich 7,2% (0 - 44)eosinophile Granulozyten im Blutausstrich, 62% dieser Patienten hatten mehr als 7% eosinophile Blutzellen im Differentialblutbild. Bei Allergiker errechneten wir eine Eosinophilie von 5,5% (0 - 23), wobei 35% der Patienten mehr als 7% eosinophile Granulozyten aufwiesen.

61 von 317 Patienten (19%) mit allergischem Asthma gaben an, daß psychische Belastungen (z.B. Streßsituation, Konflikte) Asthmaanfälle auslösen oder die Beschwerden wesentlich verschlimmern. Beim Intrinsic-Asthma sind es 35 von 68 Kranken. Der Unterschied ist hoch signifikant.

Tab.6 Vergleichende Darstellung der subjektiven Beschwerden, Begleiterkrankungen und laborchemischen Daten bei Intrinsic-Asthma und exogen-allergischem Asthma bronchiale

	Intrinsic-Asthma n= 68	allergisches Asthma n= 317
Krankheitsdauer (Jahre)	8,4 (0,2-40,5)	7,19 (0,1-40,0)
chron. Sinusitiden (%)	29,4	8,5
	Chi-Quadrat = 22,81	signifikant auf 1% Niveau
Nasenpolypen (%)	14,7	11,0
	Chi-Quadrat = 72,85	signifikant auf 1% Niveau
IgE (U/ml)	332 (24-2514)	607 (24-4730)
IgE>120 U/ml (%)	62	57
	Chi-Quadrat = 56,93	signifikant auf 1% Niveau
Eosinophilienzahl (Blut)	7,2 (0-44)	5,5 (0-23)
Eosinophilie > 7% (%)	62	35
	Chi-Quadrat = 16,73	signifikant auf 1% Niveau
Verstärkung der Beschwerden bei psychischer Belastung (%)	51	19
	Chi-Quadrat = 31,90	signifikant auf 1% Niveau

Tab.7 Häufigkeit positiver Reaktionen im inhalativen Provokationstest und Hauttest in Abhängigkeit von den einzelnen Allergengruppen in %

	Provokationstest n=319	Hauttest n=5791
Graspollen	21	15
Hausstaubmilbe	17	6
Epithelien und Haare	15	22
Schimmelpilze	14	16
Baumpollen	10	16
Hausstaub	7	7
Weizen-/Roggenmehl	5	2
Chemikalien, Medikamente	5	1
Kräuterpollen	3	9
Nahrungsmittel	0,5	2
Rest (Bakterien, Taubenkot, etc.)	3	2

4. DISKUSSION

4.1. Obereinstimmung zwischen RAST und Hauttest

4.1.1. Gesamtübereinstimmung

Mit dem Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST), einer radioimmunologischen Nachweismethode, wird die Konzentration allergenspezifischer IgE-Antikörper im Serum erfaßt. Es läßt sich jedoch keine Aussage treffen, in welcher Konzentration die allergenspezifischen IgE-Antikörper in den einzelnen Organen vorliegen. Eine ähnliche Problematik in der diagnostischen Bewertung ergibt sich für den Hauttest. Die Übereinstimmung verschiedener Testverfahren wird darüber hinaus dadurch beeinträchtigt, daß uns keine identischen Allergenextrakte für die drei Untersuchungsverfahren RAST, Hauttest und inhalativer Provokationstest zur Verfügung stehen. Die dargestellten Testungen mußten mit in Qualität und Konzentration von einander abweichenden Allergenpräparationen durchgeführt werden.

Trotz des unterschiedlichen Nachweisprinzipes haben wir in unserer Studie ein gleichlautendes Ergebnis mit RAST und Hauttest in 71% der Fälle erhalten. Aus den genannten Gründen finden sich in der Literatur deutlich unterschiedliche Übereinstimmungsquoten zwischen cutaner Sensibilisierung und RAST, nämlich zwischen 53% und 85% (5/11/13/20/30/33/49/98).
Wide et al. (98), Erstbeschreiber des RAST-Verfahrens, erreichten 1967 eine Konkordanz von 68% für 14 verschiedene Allergene.
Ahlstedt et al. (5) erhalten in 85% der Fälle gleichlautende RAST- und Hautergebnisse. Sie verfügten jedoch über identische Allergenextrakte von einem Hersteller und testeten nur unproblematische Allergene wie Birken-Lieschgraspollen, Hundeepithelien etc.. Auf diese Weise wurden Einflüsse durch quantitative und qualitative Unterschiede vermieden.
Collins-Williams und Brenner (24) erreichen eine Korrelation von fast 83%. Die Patienten waren monosensibilisiert. Ihre Allergie wurde durch bronchiale Provokationstests bestätigt. Aufgrund der zahlreichen negativen Prüfungsergebnisse mit anderen Allergenen kam die

hochgradige Gesamtübereinstimmung zustande. Bei Schimmelpilztestung sank die Konkordanz auf knapp 67%.
Fruhmann und Baur (31) erhalten eine Übereinstimmung in 60 - 66% der Fälle. Sie verwendeten die in der Diagnostik üblichen Allergengruppen. Als Ursache für den geringen Prozentsatz geben die Autoren das zahlenmäßige Überwiegen der problematischen Allergengruppen (Hausstaub, Schimmelpilze, Tierepithelien, etc.) im Patientengut an.
Ebner und Kraft (28), Ksoll und Häseler (55), Berg und Johannson (12) und Rapport et al. (70) finden Übereinstimmungen von 73 - 80% der Prüfungen auf allergenspezifische Antikörper und cutane Reizantwort.
Zum Teil liegen Ergebnisse beträchtlich über dem in unserer Arbeit gefundenen Konkordanzverhalten.
20% der untersuchten Patienten reagieren mit positivem Hauttestverhalten, obwohl der RAST negativ ist. Die umgekehrte Konstellation (positiver RAST, negativer Hauttest) findet sich nur in 8% der Fälle. Ähnliche Ergebnisse werden von anderen Autoren berichtet (6/12/18/24/46/56/67/73/79/103).
Gründe hierfür sind:

a) Zum Teil handelt es sich um einen falsch positiven Hauttest, da die Haut infolge individueller Überempfindlichkeit unspezifisch mit einer Quaddelbildung reagiert.
b) Die Qualität der Allergenextrakte ist mangelhaft. Die Extrakte bestehen aus einem heterogenen Gemisch von Proteinen, Polysacchariden und weiteren nicht definierten Substanzen (55), die Zusammensetzung ist variabel.
c) Der Patient ist nur schwach sensibilisiert und die Zahl der zirkulierenden spezifischen Antikörper liegt unter der Empfindlichkeitsschwelle des RAST.
d) Die Antikörper sind an Mastzellen gebunden, und nur eine kleine Anzahl zirkuliert frei im Blut.
e) Im allgemeinen ist der RAST weniger empfindlich als der Hauttest (51), sodaß in einigen Fällen falsch negative RAST-Ergebnisse vorliegen.

f) Es liegen sogenannte short-term sensitizing IgG-Antikörper vor, die wie TypI nach Coombs und Gell (vgl.1.1.) ebenfalls anaphylaktische Reaktionen auslösen können (19/63).

Warum weisen 8% unserer diesbezüglichen Untersuchungen die Konstellation RAST positiv / Hauttest negativ auf?
Berg und Johannson (12) stellen die These auf, daß es keinen falsch positiven RAST gibt: Die zirkulierenden

Antikörper, die im RAST gemessen werden, sollen auch immer die Haut sensibilisieren. Als Folgerung ergibt sich, daß der Hauttest in einigen Fällen nicht empfindlich genug ist.
Weitere Gründe können sein:
a) Hauttestung bei Neurodermikern (62/95/100)
b) Testung in histaminrefraktären Bereichen der Haut (26)
c) gleichzeitige Einnahme von Antihistaminika und Kortikoiden.
Da wir nur Hautergebnisse von Patienten berücksichtigen, die glaubhaft versicherten, die in Frage kommenden Medikamente vor der Hauttestung abgesetzt zu haben, dürfte der letztgenannte Punkt keinen nennenswerten Störfaktor in unseren Ergebnissen darstellen.

4.1.2. Einzelallergene

A) Pollen

Die höchste Konkordanz zwischen RAST und Hauttest wird für das Antigen Graspollen sowohl von anderen Untersuchern mitgeteilt als auch von uns festgestellt (5/18/19/53/64).
Einige Autoren nennen eine ca. 85%-ige Übereinstimmung (19/24/31/38/67/85/89/103). Swoboda et al. (81) ermitteln für Graspollen eine Konkordanz sogar von 90,2%.
Pascual et al. (64) und Weigert et al. (97) fanden für Graspollenallergene fast gleichlautende Ergebnisse von 81,3% und 83%.
Über nur 56% Übereinstimmung berichten Rüdiger und Braun. (73) Die Autoren führen dies auf die unterschiedliche Qualität der handelsüblichen Allergenextrakte zurück. Sie prüften vorwiegend Sensibilisierungen gegen Kräuter- und Baumpollen.
Der Graspollenextrakt B2 von Bencard fand bei uns zur Hauttestung, zur bronchialen Provokation und zur RAST-Bestimmung Verwendung. Wenige kommerziell herstellbaren Allergenextrakte bieten diesen Vorteil, der eine ideale Voraussetzung für den Vergleich der einzelnen Nachweismethoden darstellt. Dies ist wohl einer der Gründe für unsere relativ hohen Übereinstimmungsquoten mit dieser Allergengruppe.
Die B2-Mischung wurde in den von uns beschriebenen

allergologischen Untersuchungen nicht aufgeschlüsselt, da die einzelnen Graspollenarten bekanntlich eine ausgeprägte Kreuzreaktion aufweisen und auch therapeutisch der Mischextrakt verwendet wird. Der Mischextrakt "Graspollen" besitzt aufgrund der Verwendung mehrerer Grasarten eine höhere Allergenpotenz als Monoextrakte (20).
59% unser Graspollenallergiker weisen gleichzeitig eine Sensibilisierung gegen Baumpollen auf. Dies findet sich in der Konkordanz zwischen anderen Testverfahren wieder.
Wir testeten unsere Patienten routinemäßig mit dem Baumpollenmischextrakt an der Haut. Die Konkordanz von 77% für alle Baumpollenarten ist verhältnismäßig hochgradig. Hervorzuheben ist, daß in Hauttest und RAST häufig geprüfte Baumpollen (Birke, Erle, Hasel, Buche, Eiche) eine bessere Übereinstimmung liefern als selten angewandte (Ulme, andere Baumpollen).
Berg und Johannson (12) haben in 235 Untersuchungen mit Baumpollenallergenen den Ausfall von RAST und Pricktest verglichen. Sie fanden die beste Übereinstimmung für Birkenpollen mit 88% unter Verwendung desselben Allergenextrakts für beide Verfahren.
Ein entsprechendes Ergebnis ermitteln Brüchner et al. (19), allerdings hatten sie keinen identischen Allergenextrakt für beide Testverfahren zur Verfügung.
Unser Ergebnis liegt mit 77% um 11% unter dem der oben genannten Autoren. Im Vergleich mit anderen Arbeitsgruppen finden wir meist etwas höhere Übereinstimmungsquoten (24/31//53/56/64/67/73/85/89/103).

B)**Epithelien und Haare**

Die Ergebnisse für Epithelien und Haare liegen in ihrer Korrelation RAST / Hauttest um 10% niedriger als die für Pollen. Bei 400 Untersuchungen konnten wir in 67% der Fälle (268 mal) eine Konkordanz beider Testarten nachweisen, 49 von 100 zeigten eine positive Reaktion sowohl an der Haut als auch im Serum.
Auch in der Literatur finden sich bezüglich dieser Allergengruppe durchschnittlich niedrigere Übereinstimmungsquoten. Sie liegen zwischen 59% und 91%. (19/24/28/31/52/57/64/70/74/81/85/86/101/103). Die Korrelationen für die einzelnen Tierartennallergene fallen dabei recht unterschiedlich aus. Katzenhaar, das meist geprüfte Tierallergen, erzielt in unsere Studie eine Übereinstimmung von 73%. Ähnliches zeigt die Studie von Wüthrich und Kopper (103).
Eine Allergie auf Hundehaare konnten wir mit Hauttest und RAST gemeinsam nur in 59% der Fälle nachweisen. Die geringe Übereinstimmung liegt zum Teil daran, daß die Allergenextrakte für beide Testverfahren different sind und verschiedene Hunderassen zum Teil verschiedene Allergenkomponenten aufweisen. Dies erklärt den hohen Prozentsatz (25%) von RAST-Ergebnissen der Klasse 0 bei gleichzeitig positivem Hauttest.
Nach Yman (104) besitzen Katzen- und Hundehaare eine gemeinsame Allergenkomponente. Im Hauttest wird mit dem Hundeallergenextrakt diese gemeinsame Komponente geprüft, mit dem RAST nur eine dem Hundeallergen spezifische. Daher kann der Hauttest für Hundehaare falsch positiv sein, wenn der Patient auf Katzenhaare sensibilisiert ist (104).
Die Mehrzahl anderer Untersucher (19/24/28/70/85/103) teilt höhere Übereinstimmungsquoten mit. Sie liegen zwischen 72% und 91% bei Sensibilisierung gegen Hunde- und Katzenhaare.
Ebner und Kraft (28) berichten über eine Konkordanz von 91%. Sie ist besser als bei Graspollen mit 90%.
Nur Fruhmann und Baur (31), Baur et al. (8) und Kleinhans (52) berichten über Resultate zwischen 53% und 59% Das Pferdeepithelallergen liefert ein im Vergleich zu anderen Autoren (24/57/64/97) abweichendes niedrigeres Ergebnis (68% Übereinstimmung). Dies könnte durch unsere zu geringe Fallzahl bedingt sein.

C) Hausstaub und Hausstaubmilbe

Den wesentlichen Bestandteil des Hausstaubs stellt die Hausstaubmilbe dar, in unseren Breiten die Spezies D. pteronyssinus. Darüberhinaus finden sich im Hausstaub Schimmelpilze, Pollen, Insekten, Tierhaare und -epithelien und zahlreiche andere als Allergene bedeutsame Komponenten (14/15/41/93/94). Ein spezifisches Hausstauballergen ist nicht bekannt. Jeder Hausstaub ist quantitativ und qualitativ anders zusammengesetzt.
Erheblich differierende Testergebnisse mit Hausstaubextrakten sind im Vergleich von RAST und Hauttest überwiegend auf diesen Sachverhalt zurückzuführen (8/24/39/46/54/56/65/70/73/79/93/103). Die Übereinstimmungsquoten liegen zwischen 40% und 80%.
In unserer Studie errechnen wir eine Übereinstimmung beider Testverfahren von 61%.
Obwohl Wüthrich und Kopper (103) für RAST und Hauttest Extrakte desselben Herstellers (Hollister-Stier) verwendeten, ermitteln sie eine geringe Konkordanz von 40%. Sie erzielten in 58% der Fälle die Kombination positiver Hauttest / negativer RAST, wir dagegen in 25% der Fälle.
Diskrepante Einzelbefunde mit Hausstaub sind offensichtlich nicht nur durch uneinheitliche Zusammensetzungen der in den verschiedenen Testmethoden verwendeten Extrakte bedingt, sie sind zumindest teilweise auf unspezifische Reizantworten der Haut zurückzuführen.

Die Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST für die Hausstaubmilbe ist mit 76% deutlich höher als für Hausstaub. Dies ist auf die einheitlichere Zusammensetzung der Milbenextrakte zurückzuführen. Bessere Korrela - tionen, die meist über 80% liegen, erzielen Pauli et al., Collins-Williams, Kersten und andere. (24/47/54/55/56/65/73/78/104) Diese Resultate sind zum Teil durch gehäuft negativ übereinstimmende Tests bei Nichtallergikern bedingt. Anderorts wurden nur Personen untersucht, die ausschließlich auf Milben- und / oder Hausstaubsensibilisierung verdächtig waren und somit ein ausgewähltes Kollektiv darstellten.
Nur 62% Konkordanz erreichen Brückner et al.. (19) Sie erhalten einen relativ hohen Prozentsatz an falsch positiven Hautreaktionen.
Stenius und Wide (79) finden als einzige für Hausstaub eine bessere Korrelation als für die Milbe. Sie liegt bei 79% bzw. 73%.

Für die Milbe D. farinae werden ähnliche Übereinstimmungen zwischen den verschiedenen Untersuchungsmethoden berichtet (44).

4.2. Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen von inhalativem Provokationstest und RAST bzw. Hauttest

4.2.1. Gesamtübereinstimmung

Die inhalativen Provokationsproben erlauben - wenn auch nicht ausschließlich - eine Differenzierung der multifaktoriellen Pathogenese des asthmatischen Formenkreises.
Seit ca. 5 Jahren steht uns der den Patienten nicht belastende Radio-Allergo-Sorbent-Test zur Verfügung. Welches dieser beiden Testverfahren für die einzelnen Allergengruppen eine größere Aussagekraft für die Ursache eines Asthma bronchiale vermittelt, sollen unsere Paralleluntersuchungen erhellen. Der Hauttest wird ebenfalls dem inhalativen Provokationstest gegenübergestellt.
Der Provokationstest liefert häufig die ausschlaggebenden Kriterien für die Diagnose allergisch bedingter Formen des Asthma bronchiale.
Unsere Ergebnisse zwischen bronchialer Provokation und RAST, die eine gute Übereinstimmung von 72% bei 350 Vergleichspersonen liefern, sind denen anderer Autoren ähnlich. Berg und Johannson (12), Berg et al. (13), Aas und Johannson (4), Fruhmann und Baur (31), Baur et al. (8), Wüthrich und Kopper (102) erzielen Ergebnisse zwischen 63% und 76%. Höhere Übereinstimmungsquoten finden wir in den Arbeiten von Wide et al. (48), Bryant et al. (20), Ahlstedt et al. (5), Apold et al. (6), Havnen et al. (36) und Ksoll und Häseler (55), die zwischen 80% und 96% liegen. Zum Teil verwendeten die letztgenannten Autoren identische Allergenextrakte für beide Verfahren oder hatten ein ausgewähltes Patientengut zur Verfügung.
In 8% der von uns untersuchten Fälle ist ein positiver

Provokationstest mit einem negativen RAST-Befund kombiniert. Unspezifische Reaktionen der Bronchialschleimhaut sind auch im Provokationstest möglich. Die Sensibilisierung kann schwach ausgeprägt sein, sodaß im Serum keine signifikanten Antikörpertiter nachweisbar sind. Die umgekehrte Konstellation, negativer Provokationstest mit positivem RAST-Befund, treffen wir deutlich häufiger, nämlich in 20% der Fälle an.
Gründe hierfür sind:

a) Es braucht nicht jedes Organ von einer Sensibilisierung betroffen zu sein. Bei Heuschnupfen-Patienten z.B. findet im allgemeinen keine Bronchialobstruktion statt, da die Allergie lokal begrenzt ist. Allerdings werden in unserer Studie ausschließlich Patienten mit asthmatischen Beschwerden untersucht, bei denen eine isolierte Sensibilisierung der Nasenschleimhaut unwahrscheinlich ist.
b) Wurde ein Patient vorab erfolgreich hyposensibilisiert, kann sich die bronchiale Allergenreaktion vermindern. Der Provokationstest wird zunehmend weniger positiv, während RAST und Hauttest zunächst im wesentlichen unverändert bleiben. Erklärt wird dies durch die Bildung blockierender IgG-Antikörper und durch langsam abnehmende Konzentrationen allergenspezifischer IgE- Antikörper (21/58).
c) Neurodermitis-Patienten weisen häufig positive RAST-Ergebnisse auf, ohne daß eine entsprechende respiratorische Sensibilisierung besteht.
d) Die Einnahme bestimmter Medikamente kann die Provokationsergebnisse beeinflussen (vgl.4.1.1.).

Die Gesamtübereinstimmung mit dem Hauttest liegt in unserer Studie bei 68%, damit um 4% unter der zwischen Provokationstest und RAST gefundenen. Die Kombination negativer Provokatioonstest mit positiver Hautreaktion entfällt auf 28% der untersuchten Fälle. Positiver Hauttest mit negativem RAST-Ergebnis findet sich ebenfalls gehäuft (20%).

In anderen Publikationen liegen die Übereinstimmungen zwischen Provokationsverfahren und Reizantwort der Haut zwischen 60% und 77% (8/12/23/31/77). Berücksichtigt man zusätzlich die Anamnese, erhöht sich die Übereinstimmung beträchtlich (4).

Zusammenfassend kann man feststellen:
a) Positiver RAST und positive Hautreaktionen korrelieren häufiger mit einem negativen Provokationstest als umgekehrt.
b) Das Zusammentreffen eines positiven Provokationstests mit negativem RAST und / oder Hauttest ist meist auf eine kurze Krankheitsdauer und einen geringen Sensibilisierungsgrad zurückzuführen.

In der bisherigen Darstellung der Ergebnisse wurde nicht auf die verschiedenen Reaktionsformen (Sofort-Typ / verzögerter Typ) eingegangen. Der Provokationstest wurde als positiv bewertet, wenn die unter "Methodik" erwähnten Atemwegswiderstände überschritten wurden - unabhängig vom Zeitpunkt. Im Verlauf dieser Studie werden wir diese differierenden Reaktionszeitpunkte gesondert einer Analyse unterziehen (siehe 4.4.).

4.2.2. Einzelallergene

A) Pollen

Die Reizantworten auf Gras- und Baumpollen, die zu den aggressivsten Allergenen zählen (102), zeigen die besten Konkordanzen zwischen Provokations- und RAST-Ergebnissen. Unsere Resultate mit diesen Allergengruppen (82% bzw. 85% Übereinstimmung) sind mit denen anderer Autoren ähnlich (5/6/8/13/20/31/53/55/61/67/68/73/89).
Virchow et al. (89) finden sogar bei vier Korbblütlern (Löwenzahn, Margarite, Wermut und Beifuß) in 93% gleichlautende Ergebnisse. Zum Teil liegt diese Besonderheit an der Auswahl des Patientenguts. Kräuterpollen, zu denen auch Beifuß zählt, erreichen in unserer Studie nur eine Konkordanz von 53%. Die hohe Diskrepanz von 47% geht ausschließlich zugunsten der Korrelation positiver RAST / negativer Provokations-

test. Gründe für das Nichtübereinstimmen der Ergebnisse beider Testverfahren bieten die bisher genannten Fehlerquellen (divergierende Allergenextrakte, vorausgegangene Hyposensibilisierung, Medikamenteneinnahme, Neurodermitis usw). Außerdem stand uns nur eine geringe Fallzahl für die Vergleichsuntersuchungen mit Kräuterpollen (n=9) zur Verfügung.
Bryant (20) erhält eine erstaunlich hohe Übereinstimmung von 92% bei 153 Patienten, die bezüglich einer Wegerichpollenunverträglichkeit geprüft wurden. Dieses Ergebnis ist insofern kritisch zu bewerten, als derselbe Autor mit Hausstaub und Schimmelpilzen, also problematischen Allergenen, eine ähnlich hohe, bisher nie beschriebene Konkordanz angibt und sich diese ungewöhnlichen Befunde nicht durch verbesserte Testmethoden o. ä. erklären lassen.
Der Vergleich des Provokationstests mit dem Hauttest ergibt eine Konkordanz von 76% für Graspollen, 78% für Baumpollen und lediglich 55% für Kräuterpollen. Diskrepanzen kommen praktisch nur bei der Kombination positiver Hauttest / negativer Provokationstest vor.
Die Übereinstimmung von Hauttest und bronchialer Reizantwort für Pollenallergene umfaßt in der Literatur eine Spanne zwischen 64 und 95% (8/23/31/48/53/67/73). Diese Streuung ist bemerkenswert, da es sich hier um eine Allergengruppe handelt, die gut definiert und leicht nachzuweisen ist. Die Anzahl der mit Pollen inhalativ getesteten Probanden ist jedoch meist gering, da viele Untersucher bei eindeutiger Anamnese und positiver Hautreaktion auf den risikoreicheren Provokationstest verzichten. Dies schränkt die Zuverlässigkeit der Befunde ein.
Kräuterpollen wurden bisher kaum in den Vergleichstestungen berücksichtigt.

B) Epithelien und Haare

Die von uns erhaltene Übereinstimmung zwischen bronchialer Provokation und RAST beträgt für Tierepithelien 77%, für Katzenhaare sogar 85%. Ein positives RAST-Ergebnis weist hier im allgemeinen auf eine akute Sen-

sibilisierung hin, sodaß im Zusammenhang mit klaren anamnestischen Bezügen der Beschwerden eine bronchiale Provokation dem Patienten erspart werden kann, daher unsere vergleichsweise geringe Fallzahl (n=94).
Eine 100%-ige Übereinstimmung zwischen Provokation und RAST erreichen nur Ksoll und Häseler (55), die die Autoren selbst aufgrund der geringen Patientenzahl mit Vorsicht interpretieren.
Fruhmann und Baur (31), Baur et al. (8) und Apoll (6) erreichen jeweils ein zufriedenstellendes Ergebnis von 85%. Apold erhält ebenfalls 85% Übereinstimmung und zwar vor allem aufgrund der vielen negativen Korrelationen.
Andere Autoren geben Konkordanzen zwischen 70 und 85% an (4/5/6/8/13/31/61/97/100/101).
Mit 69% Übereinstimmung zwischen Provokations- und Hauttest befinden wir uns für die Tierallergene um 1% über der Gesamtübereinstimmung. Unser Ergebnis liegt im unteren Bereich der von anderen Autoren gefundenen Korrelationen, die sich zwischen 64 und 86% bewegen (8/23/31/86/97).
Der Vergleich der Testverfahren mit Katzenhaarextrakt, unser am häufigsten untersuchtes Tierallergen, zeigt die besten Ergebnisse: 85% im Vergleich des Provokationstests mit dem RAST, 77% im Vergleich mit dem Hauttest.
Prüfungen mit Hundehaarextrakten weisen niedrigere Übereinstimmungsquoten auf: 71% Korrelation Provokationstest / Hauttest, 61% Korrelation mit dem RAST. Immerhin 18% der Diskrepanzen entfallen auf einen negativen RAST bei positiver inhalativer Provokation.
Gründe hierfür sind: Unterschiedliche Qualität der Allergenextrakte; die Empfindlichkeitsschwelle des Provokationstests ist niedriger als jene des RAST; hyposensibilisierte Patienten; Patienten mit Neurodermitis; Medikamenteneinnahme.
Wie bereits erwähnt, ist der Nachweis einer Allergie gegen Hundehaare wegen deren Heterogenität problematisch. Vanto et al. (86) testeten an ihren Patienten vier verschiedene Hundeepithelextrakte von drei Herstellern und erhielten Korrelationen von 54%, 79%, 84% und 86%. Die zwei Allergenextrakte desselben Herstellers ergaben einmal das beste (86%) und einmal das schlechteste (54%) Ergebnis. Dies ist ein Beweis für unterschiedliche Allergenpotenzen der Extrakte, ferner für unspezifische Hautreaktionen (in 22% der Fälle falsch positive Hautreaktionen).
Cavanaugh (13) vergleicht die Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Prickverfahren mit der Kombination

Provokationstest / Intracutantest unter Verwendung des gleichen Allergenextrakts. Die Zahl der einfach positiven Hautreaktionen sinkt von 308 beim Pricktest auf 76 beim Intracutanverfahren. Damit fällt der Prozentsatz Hauttest positiv / Provokationstest negativ zugunsten der Kombination Hauttest negativ / Provokationstest negativ. Die Häufigkeit einer fehlenden Übereinstimmung und auch die Gesamtübereinstimmung steigen.

C) Hausstaub und Hausstaubmilbe

Das schlechteste Ergebnis liefert in unserer Studie die Prüfung auf Hausstaub in der Kombination Provokationstest / Hauttest. Identische Reaktionsweisen in beiden Testverfahren finden wir in 53% der Fälle. 38% entfallen auf einen positiven Hautest bei fehlender Wirkung am Bronchialsystem. Im Vergleich des Provokationstests mit dem RAST erhalten wir eine geringgradig höhere Übereinstimmung von 56%. Der RAST korreliert mit dem Provokationstest etwas weniger als mit dem Hauttest (56 bzw. 61%).
In der Literatur werden sehr divergierende Korrelationen für dieses Allergen beschrieben. Zwischen inhalativer Reagibilitätsprüfung und Untersuchung spezifischer IgE-Antikörper finden sich Übereinstimmungen zwischen 41% bei Pauli et al. (65) und 85% bei Rüdiger und Braun (73). Von anderer Seite werden ähnliche Ergebnisse mitgeteilt (4/8/12/13/46/54/56/61/97/102/103).
Ähnliche Diskrepanzen zwischen Haut- und Bronchialtest beschreibt auch Kersten. (46) Seine Konkordanzen beruhen vorwiegend auf gleichlautend negativen Testergebnissen.
In den übrigen Publikationen liegen die Übereinstimmungen zwischen 34% und 87% mit einer Häufung bei 60 - 70% (4/8/23/46/54/73/78/97/103).
Die Arbeit von Cavanaugh et al. (23) bringt zwar ein hervorragendes Resultat von 87%, ist aber nach unsere Meinung etwas unzuverlässig, da die Pricktestreaktionen nur in drei Gruppen unterteilt wurden.
Aas und Johannson (4) berücksichtigen zusätzlich die Anamnese und erreichen für Pollen-, Pferde- und Fischallergene eine Übereinstimmung zwischen 90% und 100%,

für Hausstaub dagegen eine Konkordanz von nur 34%. Sie kommen zu der Überzeugung, daß der RAST für den Nachweis einer Hausstauballergie das zuverlässigste diagnostische Verfahren darstellt. Es wurden also zwei Testverfahren angewandt, die für den Nachweis einer klinisch relevanten Hausstaubsensibilisierung nur bedingt geeignet sind. Baur et al. (8) dagegen sind der Ansicht, daß häufig mittels Anamnese, Hauttest und RAST keine hinreichende Klärung einer Hausstauballergie erzielt werden kann. Daher sollte nach diesen Autoren im Rahmen der differenzialdiagnostischen Abklärung die inhalative Provokationstestung herangezogen werden.
Auch andere Autoren (12/65/103) halten den RAST nur bedingt für den Nachweis einer Hausstaubsensibilisierung geeignet. Sie erklären die hohe Diskrepanz zum Provokationstest mit der zu geringen Konzentration der spezifischen, die Allergie auslösenden Substanzen an der RAST-Scheibe. Hausstaub hat demnach eine geringere Potenz als die besser definierten Einzelallergene.
In 12% der Fälle finden wir in unser Arbeit einen negativen RAST, kombiniert mit einer positiven Provokation. Dieses Ergebnis liegt höher als bei den übrigen Allergenen. Latente Sensibilisierungen und uneinheitliche Allergenzusammensetzungen erklären die hohe Anzahl (32%) positiver RAST-Resultate, die mit negativer bronchialer Provokationsreaktion vergesellschaftet sind.

Für die Hausstaubmilbe D. pteronyssinus finden wir bessere Übereinstimmung als für den Hausstaub. Sie beträgt zwischen Provokationstest und Hautttest 66% (155 Patienten) und 69% zwischen Provokation und RAST (143 Patienten). Dieses Ergebnis liegt um 7% niedriger als die Korrelation RAST / Hauttest.
Die Resultate von bronchialer Provokation und RAST bzw. Hauttest divergieren in den verschiedenen Publikationen beträchtlich. Die Angaben reichen von 47% - 93%, mit Häufung zwischen 74% und 83% beim RAST (8/12/20/45/47/54/60/65/73/75/97/102) und 43% - 82% beim Hauttest (8/22/31/47/54/73/78/97). Die Werte liegen generell höher als in der Prüfung auf Hausstaub.
Nur Bryant et al. (20) erreichen eine Korrelation über 90% zwischen Provokation und RAST.
Die Diskrepanzen entfallen vorwiegend - entsprechend den Untersuchungen mit Hausstaub - auf positiven RAST (26%) bzw. Hauttest (31%) und fehlende bronchiale Reaktion.
Wie bereits erwähnt, korrelieren bei Hausstaub und Hausstaubmilbe die Hauttests besser als die Provokati-

onstests mit dem RAST. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen mit anderen Allergenen und Befunden von Bende (11). Wenn für alle drei Testsysteme identische Allergenextrakte benutzt werden könnten, würden sicher auch hier bessere Korrelationen erzielt werden.
Kleinhans (54), der zwischen Provokations- und Hauttest eine Konkordanz von nur 43% erreicht, ist der Meinung, daß falsch positive Prickergebnisse gerade für die Hausstaubmilbe äußerst selten sind. Wir erhalten in 48 Fällen positive Hautreaktionen ohne bronchiale Reizantwort. Es ist nicht anzunehmen, daß diese bronchialen Reaktionen falsch negativ sind.
Mehrere Autoren (8/31/47/54) finden eine wesentlich geringere Übereinstimmung für Hausstaubmilbe, wenn sie Hauttest und bronchiale Reagibilitätsprüfung vergleichen.
Höhere Übereinstimmungsquoten beruhen zum Teil darauf, daß die Anamnese miteinbezogen wurde oder Allergenlösungen verwendet wurden, die für die in-vivo- und in-vitro-Untersuchungen mittels RAST-Inhibitions-Methode standartisiert wurden (22).

Allgemein läßt sich feststellen, daß Provokationsteste mit Milbenextrakten nach erfolgtem RAST vorwiegend dann durchzuführen sind, wenn der Radio-Allergo-Sorbent-Test keine Sensibilisierung anzeigt, die Haut aber auf das Allergen anspricht. Gezielte Provokationsproben erlauben eine Aussage über vorliegende aktuelle Sensibilisierungen und stellen Entscheidungshilfen für die Therapie (Hyposensibilisierung) dar. Kersten (50) empfiehlt in allen Fällen mit Verdacht auf Milbenallergie eine bronchiale Provokation durchzuführen.

4.3. Übereinstimmung zwischen Anamneseangaben und Provokationstest

4.3.1. Gesamtübereinstimmung

In den Kapiteln 4.1. und 4.2. wurden die Ergebnisse der drei wichtigsten allergologischen Testverfahren - Hauttest, RAST und Provokationstest - dargestellt und untereinander verglichen. Wir haben versucht, ihre Wertigkeit für bestimmte Allergene im Rahmen der Differentialdiagnostik herauszuarbeiten. Wie zuverlässig ist nun die Aussage des Patienten über sein Leiden? Wie stimmen Anamnese und klinische Diagnostik bezüglich der einzelnen Allergengruppen überein?
Um dies näher analysieren zu können, haben wir die Angaben der Patienten über die ursächliche Bedeutung verschiedener Allergene mit den Ergebnissen der inhalativen Provokation, die wir für die zuverlässigste Nachweismethode erachten, in Beziehung gesetzt.
Insgesamt stimmt der Provokationstest mit den Aussagen der Patienten in 79% der 297 Fälle überein. Damit liegt die Konkordanz höher als in den Vergleichsstudien zwischen Provokation, Hauttest und RAST. Der Gedanke liegt nahe, daß ein wesentlicher Anteil dieser Übereinstimmung dadurch bedingt ist, daß Patienten mit Sicherheit Allergien gegen bestimmte Substanzen ausschließen können (z.B. fehlende Exposition). Fehlende Übereinstimmungenzwischen den verschiedenen Tests rühren auch daher, daß Diskrepanzen zwischen Anamnese und Hauttest bzw. RAST auftraten und ein allergisches Asthma durch Provokation ausgeschlossen werden konnnte. Die Konstellation negative Anamnese / positive Provokation ist genauso häufig vertreten wie die umgekehrte Kombination.
Anzumerken sei, daß 34% der Patienten eine fragliche Allergie auf ein bestimmtes Allergen angegeben haben bzw. eine solche als Ursache ihrer Beschwerden nicht ausschließen konnten. Diese Patienten berücksichtigten wir in dieser Auswertung nicht.
In der Literatur findet man nur vereinzelt eine Gegenüberstellung allergologischer Testverfahren und der Anamnese (4/28/65/66).
Stenius et al. (80) korrelieren Pricktest und RAST mit der Anamnese und finden Übereinstimmungen zwischen 43% und 57% für einzelne Allergengruppen.

Pepys et al. (67) vergleichen die Krankengeschichte von Graspollenallergikern mit RAST und Pricktest und erhalten Konkordanzen von 91% (RAST) und 92% (Pricktest).
Pelikan et al. (66) bringen Anamnese, Intracutantest und bronchiale Provokation in Beziehung und erhalten eine 77,8%-ige Übereinstimmung aller drei Verfahren, allerdings findet sich in 51,4% der Fälle in keinem der drei Nachweisverfahren ein Hinweis auf eine bestehende Sensibilisierung.

4.3.2. Einzelallergene

A) Pollen

Für die Kräuterpollen- und Baumpollenmischung haben wir in den 15 bzw. 31 untersuchten Fällen stets eine Übereinstimmung zwischen Anamnese und Provokationsmethode gefunden. Für die Kräuterpollen insgesamt erhalten wir 27% falsch positive Angaben. Hierin mag sich die Unkenntnis einzelner Patienten über die Art und die Bezeichnung der blühenden Pflanzen widerspiegeln, die ihre asthmatischen Beschwerden auslösen. Entsprechendes gilt für die jeweilige Blütezeit.
Pepys et al. (67) vergleichen den nasalen Provokationstest mit der Angabe der saisonalen Beschwerden (Pollenflugzeit). Sie kommen zu dem Schluß, daß zwar in 78% der Fälle eine positive Korrelation zwischen Anamnese und dem Ergebnis der nasalen Provokation besteht, RAST und Hauttest aber dennoch enger mit der Angabe der Beschwerden übereinstimmen (91 bzw. 92%).
Die Angabe von Symptomen, die in der Pollenflugzeit auftreten, zeigen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Pollenallergie an, sind aber nicht beweisend; so können z.B. gegen Pilzsporen oder gegen Insektenallergene Sensibilisierte eine gleichartige jahreszeitliche Rhythmik aufweisen. Dies veranschaulicht, daß auch in

Fällen mit vermeintlich eindeutiger Anammnese weiterführende aufwendige Untersuchungen zur Erhärtung der Diagnose erforderlich sein können. Je stärker die Beschwerden ausgeprägt sind, um so enger sind die positiven Korrelationen der Testverfahren.

B) Epithelien und Haare

Für diese Allergengruppe erzielen wir eine Konkordanz von 79%. Für die Haustiere Pferd, Rind, Kaninchen, Ratte, konnten wir keine Diskrepanzen feststellen, die Konkordanzen sind, abgesehen vom Kaninchenallergen, 100% positiv. Mit diesen Allergenen kommen bestimmte Berufs- und Personengruppen in Berührung (z.B. Bauern, Tierärzte, Laboranten, Metzger, andere Tierhalter).
In den meisten Fällen können Orts- und Tätigkeitsbezug angegeben werden.
Unter den häufig durchgeführten Tierallergenprüfungen bieten jene mit Katzenhaaren in allen Testverfahren die besten Übereinstimmungen (73 - 85%).
Für den Hundeepithelextrakt finden sich niedrigere Korrelationen (59 - 72%).

C) Hausstaub und Hausstaubmilbe

Die Übereinstimmung von 64% für den Hausstaub stellt die schwächste Korrelation aller Allergengruppen dar. Eine Sensibilisierung gegen den polyvalenten Hausstaub ist nach den anamnestischen Angaben in vielen Fällen möglich, in wenigen Fällen jedoch als sicher einzustufen.
An 81 Patienten wurde von uns eine bronchiale Provokation durchgeführt, um eine mögliche Hausstauballergie bestätigen oder ausschließen zu können. 67 dieser Probanden gaben unsichere anamnestische Bezüge ihrer Be-

schwerden an (Anamnese=Ziffer1). Stenius et al. überprüften die Anamnese einer Hausstauballergie durch Hauttest und RAST. In wenigen Fällen wurde zusätzlich eine inhalative Provokation durchgeführt. Sie erhielten eine geringe Übereinstimmung der drei Testmethoden mit der Krankengeschichte. Sie unterscheidet sich von der hochsignifikanten Korrelation zwischen Anamnese und Hauttest, die Pepys (67) beobachtete.
Nach Aas et al. (4) besteht kaum die Notwendigkeit für die meisten Antigene, zeitaufwendige Provokationstests durchzuführen. Die Autoren begründen dies damit, daß bei 82% der Patienten eine sorgfältig durchgeführte Anamnese, kombiniert mit RAST und Hauttest, ausreichend sei. Ihrer Meinung nach ist jedoch die Krankengeschichte allein für die Diagnostik einer Hausstauballergie nicht allzu hoch einzustufen.
Dieselben Beobachtungen werden an anderer Stelle auch für andere Allergene mitgeteilt (3).
Für D. pteronyssinus erreichen wir 78% Konkordanz zwischen Provokationstest und Anamnese. Sie ist um 14% höher als für Hausstaub. Die klinische Relevanz klar definierter Allergene, zu denen auch die Hausstaubmilbe D. pteronyssinus zu zählen ist, kann anamnestisch verhältnismäßig gut beurteilt werden.

4.4. Weitere Vergleiche zwischen der Anamnese und den einzelnen Nachweismethoden

Routinemäßig wurden im Pricktest 18 verschiedene Allergenextrakte untersucht. Wir erhalten mit 37% eine geringe Konkordanz für Anamnese und Hauttest und nur in 10% positive Korrelationen. Im Vergleich hierzu stimmt der RAST in 60% und die bronchiale Provokation in 47% mit der Anamnese überein.
An 686 Patienten wurden durchschnittlich 23 cutane Untersuchungen, 5 mehr als in der Standardtestung vorgesehen, durchgeführt.
Naturgemäß sind in dem Kollektiv, das auf spezifische IgE-Antikörper untersucht wird, Personen vertreten, die divergierende Hauttest- und Anamnesebefunde aufweisen;

24% haben trotz fehlender Angaben einer möglichen Allergie spezifische IgE-Antikörper im Blut. Ein fraglicher Allergenbezug der Beschwerden war in 7% der Fälle mit einem positiven RAST-Ergebnis kombiniert.

Das Verhältnis der durchgeführten bronchialen und cutanen Provokationen liegt bei 1:26.
Die Gegenüberstellung von Anamnese und Obstruktionsreaktion zeigt weitere interessante Aspekte:
Nur 1% der Untersuchungen sind konkordant negativ. Das bedeutet, daß durch die anderen Testverfahren bereits eine große Zahl von Asthmakranken mit nicht-allergischer Pathogenese ausgeschliossen worden ist.
34% der Patienten mit fraglichen anamnestischen Angaben reagierten im Provokationstest mit einer Bronchialobstruktion. Dieser hohe Prozentsatz konnte mit keinem anderen Testverfahren erreicht werden.
10% der positiven Anamnesen konnten wir durch inhalative Provokation nicht bestätigen.
Die Gesamtübereinstimmung zwischen Anamnese und Provokationstest von nur 44% spiegelt die Notwendigkeit wider, mit dem Provokationstest Unsicherheiten und scheinbare Divergenzen in der Differentialdiagnostik des Asthma bronchiale zu beseitigen. Unklare klinische Testergebnisse können durch Provokation abgeklärt werden.
Pelikan et al. (66) bestätigen ebenfalls die Tatsache. daß der Provokationstest als in-vivo-Diagnosticum für den Nachweis einer TypI-Allergie größere Bedeutung hat als der RAST.

59% der Graspollenasthmatiker wiesen gleichzeitig eine anamnestisch als sicher einzustufende Allergie gegen Baumpollen auf. Ursachen hierfür liegen in der Tatsache, daß beide Pollengruppen ähnliche Allergenstrukturen besitzen. Allerdings reagierten nur 10% unserer Patienten im Provokationstest spezifisch auf Baumpollenexposition. Im Hauttest waren die Ergebnisse für beide Pollenarten annähernd gleich. Die Selektion der im Provokationstest untersuchten Patienten ist eine Ursache der divergierenden Haut- und Provokationsergebnisse.
Mit Tierhaaren/ -epithelien erhalten wir im Hauttest häufiger positive Ergebnisse als im Provokationstest (27% bzw. 15%), da dem Provokationstest vorwiegend Problemfälle zugeführt werden.
Lediglich 24% der Tierhaarasthmatiker gaben einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Beschwerden und Kontakt mit Tieren an. Dies deutet darauf hin, daß eine asthmatische Reaktion nicht nur durch den direkten Kontakt

mit Tieren verursacht werden, sondern auch durch Verunreinigung der Luft und von Gegenständen, mit denen die Patienten in Berührung kommen, ausgelöst wird. Auch Hausstaub ist Träger dieser Allergene. Katzenallergiker konnten immerhin in 30% der Fälle einen direkten Tierkontakt als Auslöser ihrer Beschwerden angeben.

Nach inhalativer Allergenbelastung läßt sich neben der typischen bronchialobstruktiven Sofortreaktion in 20% - 40% der Fälle eine verzögerte asthmatische Reaktion, in unseren Untersuchungen in 32%, nachweisen (9/10/17/27/32/35/37/43/71/82/96). Isoliert beobachten wir nur ganz vereinzelt diesen Reaktionstyp (4% der Provokationstestungen), der überwiegend bei Patienten mit langjährigem, schwer verlaufendem Asthma bronchiale zu beobachten ist (7/71/96/106). Außerdem besteht eine Abhängigkeit von der zugeführten Allergendosis: eine duale Reizantwort kann in einem Teil der Fälle durch Erhöhung der Allergenmenge ausgelöst werden (35/71).
Verzögerte Bronchialreaktionen sind ebenfalls bei nicht-allergischen Asthmaformen wiederholt beschrieben worden, u.a. Isocyanat- und Analgetika-Asthma (7).
Für die Mehrzahl der verzögerten bronchialen Reaktionen muß als zugrundeliegender pathophysiologischer Vorgang ein IgE-abhängiger Mechanismus angenommen werden, obwohl sie zum gleichen Zeitpunkt nach Antigenkontakt auftreten wie TypIII-Reaktionen (7). Dafür spricht die hohe Konzentratioon spezifischer IgE-Antikörper dieser Probanden, ferner die Inhibition dieser Reaktion durch prophylaktische Gabe von membranstabilisierenden Pharmaka (Cromoglykat).
Unklar ist bisher, ob verzögerte und duale Bronchialantworten ein anderes therapeutisches Vorgehen, insbesondere im Hinblick auf die Hyposensibilisierung, erfordern als isolierte Sofortreaktionen.

4.5. Unterschiede zwischen Extrinsic- und Intrinsic-Asthma bronchiale

Rackemann (69) hat als erster den Begriff Intrinsic-Asthma als Gegenpart zum exogen-allergischen Asthma verwendet. Virchow (90) nennt es ein postinfektiöses Syndrom. Nach heutiger Auffassung kommen als Ursache dieser Erkrankung weniger rezidivierende oder chronische Atemwegsinfekte per se in Frage, vielmehr üben sie eine Art Triggerfunktion für die Auslösung dieser Erkrankung aus. Zweifel an einer rein infektiösen Ätiologie werden auch von anderen Autoren geäußert (1/3/29/40/76).

Virchow (90) fand in seinem Krankengut (Klinik in Davos) etwa gleich häufig Asthmakranke allergischer und solche nicht-allergischer Genese. In dem hier untersuchten Kollektiv verhält sich die Anzahl von Extrinsic- zu Intrinsic-Asthmatikern wie 5:1. Diese Diskrepanz ist vermutlich auf eine Selektion des jeweiligen Patientengutes zurückzuführen: Virchow erfaßte offensichtlich zahlreiche Kurpatienten, Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, ältere Patienten, bei denen die Allergie nicht mehr im Vordergrund steht, während in unserem Kollektiv junge Asthmapatienten mit Verdacht auf allergische Reaktionen domininieren. Das Intrinsic-Asthma stellt eine Ausschlußdiagnose dar, bei dem keine ursächlichen Immunmechanismen zu finden sind. Die mittlere Krankheitsdauer beträgt 7,2 Jahre für das Intrinsic-Asthma und 8,4 Jahre für da Extrinsic-Asthma. 29,4% unserer Patienten mit Intrinsic-Asthma weisen chronische oder chronisch rezidivierende Sinusitiden als Ausdruck häufiger Infektionen im Bereich des Nasenrachenraums auf. Virchow (90) findet bei 35,4% der Intrinsic-Asthmatiker Nasennebenhöhlenaffektionen. Wesentlich weniger Allergiker, nämlich 8,5% leiden an dieser Erkrankung.

Als Folge der gehäuften Nasennebenhöhlenaffektionen können sich Nasenpolypen entwickeln. 14,7% der Nicht-Allergiker in unserem Krankengut hatten Nasenpolypen. Bei den Allergikern waren es 11%. Patienten mit exogen-allergischem Asthma weisen öfters Nasenpolypen (115) als Nasennebenhöhlenentzündungen (8,5%) auf. Nach Boenninghaus (16) ist das gleichzeitige Vorkommen von Neben-höhlenpolyposis und allergischem Asthma bronchiale Ausdruck einer Disposition der gesamten Schleimhaut der Luftwege zu krankhaften, vorwiegend allergischen Reaktionen. Hier sind nicht chronische Entzün-

dungen, sondern die atopische Schleimhaut als Grund für die Polypenentstehung anzusehen.
Virchow (90) läßt offen, ob Kranke mit Intrinsic-Asthma signifikant erhöhte IgE-Titer aufweisen; das arithmetische Mittel der IgE-Werte beträgt 263,7 U/ml (etwa das Doppelte des oberen Normwertes) für die nichtallergischen Asthmaerkrankungen. Aufgrund der kleinen Gruppe mit stark erhöhten Immunglobulinen vom Typ E in diesem Kollektiv und der großen Streuung der Einzelbefunde lassen sich aus diesen Untersuchungen keine definitiven Schlüsse ziehen. Mehrere Autoren (25/42/72/87/91/92) bezweifeln, ob dem Immunglobulin E beim Intrinsic-Asthma eine pathogenetische Bedeutung zukommt.
Unser mittlerer IgE-Wert (332 U/ml) befindet sich über dem von Virchow gefundenen. Allergiker haben im Blut deutlich mehr Immunglobuline E, nämlich durchschnittlich 607 U/ml. Eine starke Erhöhung des Gesamt-IgE läßt somit eine allergische Pathogenese vom Soforttyp annehmen, ist allerdings kein Beweis dafür.
Oben genannte Autoren stellen weiterhin fest, daß Patienten mit einer Eosinophilie über 500 Zellen/ml signifikant höhere IgE-Spiegel aufweisen als Patienten mit weniger als 500 Eosinophilen pro ml. Hierbei ist zu beachten, daß die Bluteosinophilie starken Schwankungen unterliegt.
Virchow (90) nennt einen zeitweise hohen Grad an Bluteosinophilie ein Charakteristicum des Intrinsic-Asthmas. Unsere Befunde bestätigen seine Aussage. Wir finden bei unseren 68 Patienten mit Intrinsic-Asthma Werte bis zu 44%. Die Anzahl der Patienten, die eine Eosinophilie von über 7% aufweist (62%), ist den Befunden dieses Autors (74,6%) ähnlich.
Virchow untersuchte 60 Allergiker (87), 33,3% dieser Patienten haben Eosinophilenwerte über 7%. Unsere 317 Allergiepatienten liegen mit 35% geringfügig über dem von ihm gefundenen Prozentsatz. Wir zählten bei den Patienten mit allergischem Asthma bronchiale im Höchstfall 23% eosinophile Granulozyten. Die Bluteosinophilie der Allergiker zeigt nur dann eine signifikante Erhöhung, wenn eine Antigenexposition vorausgegangen ist (87), zudem senken die uns bekannten Asthmamittel, vor allem die Gabe von Glucokortikoiden die Anzahl der Eosinophilen.
Psychische Faktoren werden ebenfalls in die Betrachtung miteinbezogen. Nach Virchow (90) sind es eher Schreck und Angst als Freude, die asthmatische Krisen auslösen oder verschlimmern können. Da das Bronchialsystem von zahlreichen parasympathischen und auch von sympathischen Fasern innerviert ist, sind autonomes Nervensy-

stem und Lunge miteinander eng verschaltet. Daher ist eine Beeinflussung des Bronchialmuskeltonus und der Funktion der Bronchialdrüsen durch psychische Faktoren vorstellbar. Mehr als die Hälfte unserer Patienten mit Intrinsic-Asthma geben an, daß Konfliktsituationen, Streß u. ä. zu einer Verschlimmerung ihres Asthmaleidens führen. Nur 19% der Asthmatiker mit allergischer Ätiologie dagegen berichten über einen derartigen Zusammenhang. Bei letzteren stehen die Allergene als auslösende Faktoren im Vordergrund.

4.6. Schlußfolgerungen

Die Beurteilung einer Sensibilisierung gegen Graspollen und Baumpollen, erfordert eine exakte Anamnese, verbunden mit cutaner Testung, um eine relativ sichere Diagnose stellen zu können.
Der RAST sollte bei Verdacht auf Allergie gegen Milbe zusätzlich eingesetzt werden.
Hausstaub und Epithelien sind aufgrund ihrer Allergenvariabilität schwieriger zu diagnostizierende Allergengruppen. Für deren Diagnosesicherung ist nach unserer Meinung in jedem Fall die Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper und in unklaren Fällen zusätzlich die inhalative Provokation indiziert.
Die Indikation des RAST ergibt sich vorwiegend, wenn Haut- und Provokationstest nicht angewendet werden können, z.B. bei Säuglingen und Kleinkindern, bei Personen, deren Lungenfunktion erheblich eingeschränkt ist oder die eine medikamentöse Dauertherapie benötigen. Neurodermitiker und alte Leute, deren Hautreaktion gemindert ist, stellen ebenfalls Personengruppen dar, die mittels des RAST genauer untersucht werden können.
Der inhalative Provokationstest wird nach Meinung vieler Autoren, unter anderen von Virchow (89), Ksoll (55) und Baur (8) und auch nach unserer Vorstellung hinter Hauttest und RAST in der Reihenfolge der allergologischen Nachweisverfahren gestellt. Damit kann die

Zahl der Provokationen durch vorherige Ausschöpfung der einfacheren Testmethoden gesenkt und dem Patienten unter Umständen unangenehme Bronchialreaktionen erspart werden.
Grundsätzlich gilt: Provokationstestungen sollten erst nach Vorliegen der Hautreaktion und/oder des RAST-Ergebnisses erfolgen.
Der Radio-Allergo-Sorbent-Test hat aufgrund der besseren Korrelation des Hauttests zur Anamnese und wegen des finanziellen Aspektes nach unserer Meinunng, wie auch nach jener anderer Autoren (19/55/85/102/103), seinen Stellenwert nach der Cutantestung.
Kleinhans (52) sieht in der Anwendung des RAST keine bessere diagnostische Aussage, wenn sorgfältig erhobene Anamnese und Hauttest routinemäßig durchgeführt werden können. Wir dagegen meinen, daß die Patienten, bei denen mittels Anamnese und Hauttest keine sichere Diagnose möglich ist, durch zusätzliche Antikörperbestimmungen einer Klärung ihrer Beschwerden näher gebracht werden können.
Die genaue Kenntnis dieser Verfahren und die Bedeutung der Befunde erlauben dem behandelnden Arzt, eine gezielte ursachenorientierte Therapie durchzuführen. Asthma-Tod, therapierefraktärer Status asthmaticus und Sekundärerkrannkungen stellen immer noch eine Herausforderung zu diagnostischen und therapeutischen Bemühungen dar.

Die dargestellten Ergebnisse weisen auf die Bedeutung der Anamnese für die Diagnosefindung hin. Eine Konkordanz von 79% mit dem Provokationstest zeigt die hohe Aussagekraft der Patientenangaben an. Aufgrund der klinischen Symptomatik und laborchemischen Parameter läßt sich nur eine grobe Unterscheidung zwischen Intrinsic- und exogen-allergischem Asthma bronchiale treffen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit umfaßt Befunde von 686 Patienten mit Verdacht auf Asthma bronchiale. Es wurden 15895 Hauttests, 2483 Radio-Allergo-Sorbent-Tests und 614 inhalative Provokationen ausgewertet. Wir korrelierten die drei allergologischen Nachweismethoden für einzelne Allergengruppen.
Im Vergleich Hauttest mit RAST erzielten wir für das Allergen Graspollen eine Korrelation von 80%, für jenes von Baumpollen 77%, in Bezug auf Epithelien 67%, auf Hausstaub 61% und Hausstaubmilbe 76%.
Betrachtet man die Resultate von RAST und Provokationstest, so ergaben sich in 81% Übereinstimmung für die Antigene Graspollen, 85% für Baumpollen, 77% für Tierepithelien, 56% für Hausstaub und 69% für die Hausstaubmilbe.
Provokationstest und Hauttest korrelierten in 74% für Graspollen, in 78% für Baumpollen, in 69% für Tierepithelien, in nur 53% für den Hausstaub und in 66% für die Hausstaubmilbe.
Die besten Übereinstimmungen erzielten wir für alle geprüften Substanzen mit Ausnahme von Hausstaub und Hausstaubmilbe, zwischen RAST und Provokationstest.
Wir verglichen die Testverfahren mit der Anamnese und beobachteten Korrelationen von 52%, 62% und 72% mit Provokationstest, RAST bzw. Hauttest für alle Allergene insgesamt. Zusätzlich verglichen wir die Anamnese mit dem Ausfall des Provokationstests in bestimmten Allergengruppen; die Konkordanz betrug 82% für Graspollen, 84% für Baumpollen, 79% für Epithelien 64% für Hausstaub und 78% für die Hausstaubmilbe.
Alle Allergengruppen wurden in die einzelnen Komponenten aufgeschlüsselt, um auch deren Korrelationen analysieren zu können.
Wir stellten Extrinsic- und Intrinsic-Asthma gegenüber und fanden höhere Konzentrationen der eosinophilen Granulozyten und des Gesamt-IgE im Serum der Patienten mit Intrinsic-Asthma. Psychische Belastungen verstärken nach deren Angaben vor allem die Beschwerden von Patienten mit Intrinsic-Asthma. Ebenso weisen diese häufiger Nasenpolypen und chronische Sinusitiden auf.
Graspollen- und Epithelallergien wurden gesondert dargestellt. Nur in 24% der Fälle mit Epithelallergie wurde ein direkter Tierkontakt angegeben.
Verzögerte bronchialobstruktive Reaktionen (im Sinne einer verspäteten Frühreaktion) bei der inhalativen Provokation kamen zusammen mit einer Sofortreaktion in

23% der Fälle, isoliert dagegen nur äußerst selten (4%) vor. Für die duale Reizantwort muß ebenfalls ein IgE-abhängiger Mechanismus angenommen werden.

Danksagung:

Für die Unterstützung bei der Verfassung meiner Dissertation danke ich:

Herrn Prof. Dr. G. Fruhmann, Leiter der Pneumologischen Abteilung der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern, der mir das Thema stellte und erläuterte;
Herrn Dr. X. Baur von der Pneumologischen Abteilung der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern, der meine Arbeit während der gesamten Entstehungszeit betreute und mir stets bei allen Problemen half;
Frau R. Eckl vom Institut für Statistik und Biomathematik der Universität München, die freundlicherweise die Verarbeitung und Auswertung der gesamten, von mir verwendeten Daten am Computer übernahm;
den Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Pneumologischen Abteilung der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern, die mir beim Sichten der Krankengeschichten und Sammeln der Daten behilflich waren.
Vor allem aber danke ich meinen Eltern, die mir durch Förderung in persönlicher und finanzieller Art sowohl mein Medizinstudium als auch die Erstellung der vorliegenden Arbeit in selbstloser Weise ermöglichten.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Aas, K.: The biochemical and immunological basis of bronchial asthma, Thomas, Springfield/ III, 1972.

2. Aas, K.: Allergic asthma in childhood, Arch. Dis. Childh. 44, 1, 1966.

3. Aas, K.: Bronchial provocation tests in asthma, Arch. Dis. Childh. 45, 221, 1970.

4. Aas, K., Johannson, S.G.O.: The radioallergosorbent test in the in vitro diagnosis of multiple reaginic allergy, J. Allergy Clin. Immunol. 48, 134, 1971.

5. Ahlstedt, S., Eriksson, N., Lindgren, S., Roth, A.: Specific IgE determination by RAST compared with skin and provocation tests in allergy diagnosis with birch pollen, timothy pollen and dog epithelium allergens, Clin. Allergy 4, 131, 1974.

6. Apold, J., Havnen, J., Hvatum, M., Oseid, S., Aas, K.: The radioallergosorbent test (RAST) in the diagnosis of reaginic allergy. A comparison between provocation tests, skin tests and RAST employing allergosorbents which were arbitrarily prepared with commercial allergen extracts, Clin. Allergy 4, 401, 1974.

7. Baur, X.: Bedeutung der verzögerten bronchialen Reaktion für Schweregrad und Therapie des allergischen Asthmas, Pharmakotherapie 4, 5, 191-196, 1981.

8. Baur, X., Fruhmann, g., v. Liebe, V.: Allergologische Untersuchungsmethoden (inhalativer Provokationstest, Hauttest, RAST) für die Diagnose des Asthma bronchiale, Klin. Wochenschr. 56, 1205, 1978.

9. Baur. X., Dorsch. W., Becker, T.: Levels of complement factors in human serum during immediate and late asthmatic reactions and during acute hypersensitivity pneumonitis, Allergy 35, 383-390, 1980.

10. Baur. X., Fruhmann, G.: Inhalative Provokation bei allergischer Alveolitis und Bronchialobstruktion infolge Exposition gegenüber Hausstaub, Vogel-Antigenen und Befeuchterwasser. Prax. Pneumol. 35, 308-315, 1981.

11. Baur, X., Wießmann, K.J., Wüthrich, B.: Enzyme sind die allergenwirksamen Komponenten von inhaliertem Pnkreatin, Dtsch. med. Wschr. 109, 257-260, 1984.

12. Berg, T.L.O., Johannson, S.G.O.: Allergy diagnosis with the radioallergosorbent test, J. Allergy Clin. Immunol. 54, 209, 1974.

13. Berg, T.L.O., Bennich, H., Johannson, S.G.O.: In vitro diagnosis of atopic allergy, Int. Arch. Allergy 40, 770, 1971.

14. Bernstein, J.L., Safferman, R.: Viable algae in house dust, J. Allergy, 45, 116, 1970.

15. Bernton, H.S., Mc Mahon, T.F., Brown, H.: The German cockroach (Blatella germanica - Linnaeus) - an excitant of bronchospasm, J. Allergy, 43, 158, 1969.

16. Boenninghaus, H.-G.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Springer-Verlag, 519, 196, 1980.

17. Booij-Nord, H., Orie, N.G.M., de Vries, K.: Immediate and late bronchial obstructive reactions to inhalation of house dust and protective effects of disodium cromoglycate and prednisolone, J. Allergy Clin. Immunol. 48, 344-354, 1971.

18. Brown, W.G., Halonen, M.J., Kaltenborn, W.T., Barbee, R.A.: The relationship of respiratory allergy, skin test reactivity and serum IgE in a community population sample, J. Allergy Clin. Immunol. 63, 328, 1979.

19. Brückner, V., Noster, U., Schulz, K.H., Stute, J.: Beziehung zwischen Hauttest und spezifischem IgE (Radio-Allergo-Sorbent-Test) in der Diagnose inhalativer Allergien, Zeitschrift für Hautkrankheiten, 52, 109, 1977.

20. Bryant, D.H., Burns,M.W., Lazarus, L.: The correlation between skin tests, bronchial provocation tests and the serum level of IgE specific for common allergens in patients with asthma, Clin. Allergy 5, 145, 1975

21. Bryant, D.H., Burns,M.W., Lazarus, L.: New type of allergic asthma due to IgE "reaginic" antibody, Br. Med. J. 4, 589, 1975.

22. Buscino, L., Borsetto-Menghi, A.M., Lucarelli, S., Frediani, T., Salvati, L., Buscino, E.: Intradermal skin tests with Dermatophagoides pteronyssinus in asthmatic children: correlatioon with specific IgE and bronchial provocation tests, Clin. Allergy, 9, 459, 1979.

23. Cavanaugh, M.J., Bronsky, E.A., Buckley, J.M.: Clinical value of bronchial provocation testing in childhood asthma, J. Allergy Clin. Immunol. 59 (1), 41, 1974.

24. Collins-Williams, C., Bremner, K.: Comparison of skin tests and RAST in the diagnosis of atopic hypersensitivity, Annuals of Allergy, 336, 161, 1976.

25. Coombs, R.R.A., Gell, P.G.H.: The classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease, Clinical aspects of immunology, 575, Blackwell Scientific Publications, Oxford 1968.

26. Donovan, R., Johannson, S.G.O., Bennich, H., Soothill, J.F.: Immunoglobulines in nasalpolyp fluid, Int. Allergy 39, 301,1970.

27. Dorsch, W., Baur, X., Becker, T.: Zur Pathogenese verzögerter Immunreaktionen beim Asthma bronchiale, Atemwegs- und Lungenkr. 5, 294-297, 1979.

28. Ebner, H., Kraft, D.: Untersuchungen über die Korrelation von Hauttest- und RAST-Ergebnissen bei Inhalationsallergien, Wiener klin. Wochenzeitschrift 87, 627, 1975.

29. Editorial: Bacterial allergy. Anm. Allergy 18, 1241, 1960.

30. Foucard, T., Johannson, S.G.O., Bennich, H., Berg, T.: In vitro estimation of allergens by a radioimmune antiglobulin technique using human IgE antibodies, Int. Arch. Allergy 43, 360, 1972.

31. Fruhmann, G., Baur, X.: Klinische Wertigkeit immunologischer Tests bei Atemwegserkrankungen, Atemwegs- und Lungenkrankheiten, 6, 426, 1980.

32. Fuchs, E., Gronemeyer, W.: Zur Frage der verspäteten bzw. verzögerten Reaktion an der Bronchialschleimhaut bei Provokationstesten mit Antigen-Extrakten, Allergie und Asthma 3, 214-216, 1978.

33. Gleich, G.J., Larson, J.B., Jones, R.T., Baer, H.: Measurement of the potency of allergen-extracts by their inhibitory capacities in the radioallergosorbent test, J. Allergy Clin. Immunol. 53, 158, 1974.

34. Gronemeyer, W.: Über Schimmelpilzallergie, Therapiewoche 27, 4339, 1977.

35. Hargreave, F.E., Dolovich, J., Robertson, D.G., Kerigan, A.T.: The late asthmatic responses, CMA Journal 110, 415-424, 1974.

36. Havnen, J., Apold, J., Hvatum, M., Oseid, S., Aas, K.: The radioallergosorbent test in the in vitro diagnosis of multiple reaginic allergy. Comparison of two different extract preparations from timotthy pollen, birch pollen and dog's hair, respectively as used for tests in vivo and in vitro, Clin. Allergy 4, 411, 1974.

37. Herxheimer, H.: The late bronchial reaction in induced asthma. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 3, 323, 1952.

38. Hoffman, D.R., Haddad, Z.H.: Diagnosis of multiple inhalant allergies in children by radioimmunoassay, Pediatrics 54, 151, 1974.

39. Hogarth-Scott, R.S., McNicol, R.N., Williams, H.E., Johannson, S.G.O.: Diagnosis of allergy in vitro. A comparison between skin sensitivity testing and serum levels of specific IgE antibody in children, Med. J. Aust. 1973, I, 1293.

40. Hurwitz, S.H.: The multifactorial approach in the management of asthmatic patient, III. int. Congr. of Allergy, Paris, Okt. 1958.

41. Johannson, S.G.O.: Determination of IgE and IgE antibody by RAST, in Evans R. (editor): Advances in diagnosis of Allergy: RAST, Miami, Fla. 1975, Symposia Specialists Medical Book Publisher.

42. Johannson, S.G.O.: Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. Lancet 1105, 1967/II.

43. Johannson, S.G.O., Reismann, R.E., Arbesman, C.E.: Late onset asthma due to inhalation of aspergillus niger, Clin. Allergy 5, 397-401, 1975.

44. Kerigan, A.T., Robertson, D., Chalmers, R., Hargreave, F.E., Dolovich, J.: Late asthmatic reactions (LAR) in ragweed pollen sensitivity, J. Allergy Clin. Immunol. 51, 95, 1973.

45. Kerrebijn, K.F., Degenhart, H.J., Hammers, A.: Relation between skin tests, and histamine release from leucocytes and IgE in house dust mite allergy, Arch. Dis. Childh. 51, 252, 1976.

46. Kersten, W.: Die Korrelation von Hauttest - Provokationstest - RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) beim Hausstauballergen, Allergologie 1, 81, 1978.

47. Kersten, W.: Korrelation von Hauttest / Provokationstest / RAST bei Asthmatikern mit Überempfindlichkeit gegen die Hausstaubmilbe (D. pteronyssinus), Allergologie 2, 34, 1979.

48. Kersten, W., Hoek, G.T.: Die Pollinosis aus biologischer und klinischer Sicht, Med. Klin. 72, 669, 1977.

49. Kersten, W., Hoek, G.T.: Der Wert des Radio-Allergo-Sorbent-Tests (RAST) bei der Diagnose der Pollinose, Fortschr. Med. 96, 597, 1978.

50. Kersten, W., Hoek, G.T.: Schimmelpilzallergie, Wiener Med. Wschr. 130, 275, 1980.

51. Kleinhans, D.: Der Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST) - Allergiediagnostik in vitro? Ärzteblatt für Baden-Württemberg, 32, 130 1977.

52. Kleinhans, D.: Allergenspezifisches Immunglobulin E im Serum (RAST) bei Tierepitheliensensibilisierung, Med. Welt 28 (13), 630, 1977.

53. Kleinhans, D.: Allergenspezifisches Immunglobulin E im Serum (RAST), Hauttests und konjunktivale Provokationstests mit häufigen Pollen-Allergenen bei Pollinose-Patienten, Z. Hautkr. 51, 609, 1976.

54. Kleinhans, D.: Allergenspezifisches Immunglobulin E im Serum (RAST), Hauttests und Schleimhaut-Provokationstests im Hausstaub- und Hausstaubmilben-Extrakt bei Rhinopathie und Asthma bronchiale, Fortschr. Med. 94, 815, 1976.

55. Ksoll, M., Häseler, K.: Die diagnostische Bedeutung des RAST bei Bronchialasthma, Prax. Pneumol. 31, 549, 1977.

56. Kurimoto, Y., Baba, S.: Specific IgE estimations by RAST im Japanese asthmatics compared with skin, passive transfer and bronchial provocation tests, Clinical Allergy 8, 175, 1978.

57. Leegaard, J., Roth, A.: RAST in the diagnosis of hypersensitivity to horse allergens, Clin. Allergy 7, 455, 1977.

58. Levy, D.A., Lichtenstein, L.N., Goldstein, E.O., Ishizaka, K.: Immunologic and cellular changes accompanying the treatment of pollen allergy, J. Clin. Invest. 50, 360, 1971.

59. Lewis, W.H., Wayne, E.I., Maniotis, J.: Allergy epidemiology in the St. Louis Missouri Area, I. Fungi. Annual Allergy 34, 374, 1975.

60. Miyamoto, T., Johannson, S.G.O., Ite, K., Horiuchi, Y.: Atopic allergy in Japanese studies primarily with radioallergosorbent test, J. Allergy Clin. Immunol. 53, 9, 1974.

61. Muittari, A.: Correlation of RAST and provocation tests for diagnosing allergic asthma and rhinitis, Annals of Allergy 40, 406, 1978.

62. Öhn an, S., Johannson, S.G.O.: Allergen-specific IgE in atopic dermatitis, Acta derm. venerol. (Stockh.) 54, 283, 1974.

63. Parish: Short-term anaphylactic IgE antibodies in human sera, Lancet 1970 II, 591.

64. Pascual, H.C., Reddy, P.M., Nagaya, H., Lees, S.K., Lauridsen, J., Gupta, S., Jerome, D.: Agreement between radioallergosorbent test and skin test, Annals of Allergy 39, 325, 1977.

65. Pauli, G., Bessot, J.C., Thierry, R., Lamensans, A.: Correlation between skin tests, innhalation test and specific IgE in a study of 120 subjects allergie to house dust and dermatophagoides pteronyssinus, Clin. Allergy 7, 357, 1977.

66. Pelikan, Z., M.D., F.A.C.A., Pelikan-Filipek, M.D.: A diagnostic study of immediate hypersensitivity in asthmatic patients: a comparison of bronchial challenge and serum RAST, Annals of Allergy 49, 1982.

67. Pepys, J., Roth, A., Carroll, K.B.: RAST, skin and nasal tests and the history in grass pollen allergy, Cli. Allergy 5, 431, 1975.

68. Perera, M.G., Bernstein, I.L., Michael, J.G., Johannson, S.G.O.: Predictability of the radioallergosorbent test (RAST) in ragweed pollinosis, American Review of Respiratory disease 111, 605, 1975.

69. Rackemann, F.M.: A working classification of asthma, Amer. J. Med. 3, 601, 1947.

70. Rappaport, I., de Ponce, D., Sogn, D., Wang, Y.Y.: On the correlation between RAST and the allergy intradermal test, Annals of Allergy 43, Nr. 1, 1, 1979.

71. Robertson, D.G., Kerigan, A.R., Hargreave, F.E., Chalmer, R., Dolovich, J.: Late asthmatic responses induced by ragweed pollen allergen, J. Allergy Clin. Immunol. 54, 244-254, 1974.

72. Ronald, R. de Cardoso, Calogeras,A. de Barbosa Camoes, S.C., Mendonca. I.F.: Relationship between serum immunoglobulin, inhalation, bronchial challenges and skin tests in severe asthmatics, Annals of Allergy 33, 26-31, 1975.

73. v. Rüdiger, W., Braun, E.: Der Intranasaltest (INT) rhinomanometrisch (Rhmg) ausgewertet im Verhältnis zu Hauttest und RAST, Allergologie, Jhg. 1, 136, 3/1978.

74. Sarsfield, J.K., Boyle, A.G., Rowell, E.M., Moriarty, S.: Petsensitivities in asthmatic children, Archives of Disease in Childhood 51, 186, 1976.

75. Sarsfield, J.K., Gowland, G.: A modified radioallergosorbent test for the in vitro detection of allergen antibodies, Clin. exp. Immunol. 13, 619, 1973.

76. Scheuermann, H.E., Fuchs, E., Gronemeyer, W.: Klinisch-experimentelle Studie zum Problem des infektallergischen Bronchialasthma, Allergie und Asthma 9, 219, 1963.

77. Spector, S.L., Farr, R.S.: Bronchial innhalation procedures in asthmatics, Med. Clin. of North America 58, 71, 1974.

78. Stenius, B.: Skin and provocation tests with dermatophagoides pteronyssinus in allergic rhinitis. Comparison of prick and intracutaneous skin test methods and correlation with specific IgE, Acta Allergologica 28, 81, 1973.

79. Stenius, B., Wide, L.: Reaginic antibody (IgE), skin- and provocation tests to dermatophagoides culinae and house dust in respiratory allergy, Lancet 1969, II, 455.

80. Stenius, B., Wide, L., Seymour, W.M., Holford-Strevens, V., Pepys, J.: Clinical significance of specific IgE to commmon allergens, Clin. Allergy 1, 37, 1071.

81. Swoboda, B., Grond, K., Ludvan, M.: IgE Bestimmungen (RIST, RAST) und Hautteste bei Pollinosis-Patienten, Z. Hautkr. 50, 441, 1975.

82. Thiel, C.: Häufigkeit von Sofort- und Spätreaktionen bei inhalativen Antigen-Provokationsproben mit ubiquitären Inhalationsallergenen, Tg. Ges. Allergol. Immunitätsforsch. München 1974.

83. Toda, T., Ishizaka, K.: Distribution of Gamma-E-forming cells in lymphoid tissues of the human and monkey, J. Immunol. 104, 377, 1970.

84. Turner, M.W., Johannson, S.G.O., Barratt, T.M., Bennich, H.: Studies on the levels of immunoglobulins in normal human urine with partic. reference to IgE, Int. Arch. Allergy 37, 409, 1970.

85. Urbanek, R.: Vergleich von Serumspiegeln des allergenspezifischen und Gesamt-IgE mit Hauttesten (Prick- und Intracutantest) bei allergischen Kindern, Wschr. Kinderheilk. 124, 259, 1976.

86. Vanto, T., Viander, M., Koivikko, A.: Skin prick test in the diagnosis of dog dander allergy, Clin. Allergy 10, 121, 1980.

87. Virchow, Chr., Möller, E., Debelic, M.: Immunglobulin E bei Asthma bronchiale allergicum, Dtsch. med. Wschr. 97, 1024, 1972.

88. Virchow,Chr., Analgetika-Intoleranz bei Asthmatikern, Prax. Pneumol. 30, 684-692, 1976.

89. Virchow, Chr., Roth, A., Debelic, M.: Möller, E.: Vergleich zwischen RAST und In-vivo-Tests in der Diagnostik von Compositpollen-Sensibilisierung, Prax. Pneumol. 30, 11, 1976.

90. Virchow, Chr.: Intrinsic-Asthma, Prax. Pneumol. 27, 578-591, 1973.

91. Virchow, Chr.: Hausstaubmilben-Asthma. Symptomatologie und Diagnostik, Prax. Pneumol. 26, 282, 1972.

92. Virchow, Chr., Möller, E., Debelic, M.: IgE-Serumspiegelbestimmungen bei chronisch-obstruktiven Atemwegsleiden, Pneumologie (Berl.), 145, 423, 1971.

93. Virchow, Chr., Roth, A., Möller, E.: IgE antibodies to house dust, mite, animal allergens, and moulds in house dust hypersensitivity, Clin. Allergy 6, 147, 1976.

94. Voorhorst, R., Spieksma, F.T.M., Varekamp, H., Leupen, M.J., Lyklema, A.W.: The house dust mite (D. pteronyssinus) and the allergen it produces. Identity with the house dust allergen, J. Allergy 39, 325, 1967.

95. Voorhorst, R., Spieksma, F.T.M.: Domestic factors and the allergic (atopic) state, Allergy 74, London, 1975, Pitman Publishing Corp.

96. Warner, J.O.: Significance of late reactions after bronchial challenge with house dust mite, Arch. Dis. Childh. 51, 905-911, 1976.

97. Weigert, R.: Korrelation zwischen Hauttest, RAST und bronchialem Provokationstest bei Patienten mit Verdacht auf allergisches Asthma bronchiale, Diss. LMU Mchn., 1982.

98. Wide, L., Bennich, H., Johannson, S.G.O.: Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies, Lancet, 1967/II, 1105.

99. Woitowitz, H.J., Woitowitz, R., Schäcke, G.: Arbeitsmedizinische Aspekte des allergischen Asthma bronchiale durch Mehlberufe, Dtsch. Med. Wschr. 96, 276, 1971.

100. Wüthrich, B.: Allergen-spezifisches IgE im RAST bei Neurodermitis, Hautarzt 25, 603, 1974.

101. Wüthrich, B., Arrendal, H.: RAST in the diagnosis of hypersensitivity to dog and cat allergens, Clin. Allergy 9, 191, 1979.

102. Wüthrich, B., Kopper, E.: Bedeutung des Radio-Allergo-Sorbent-Tests (RAST) in der spezifischen Diagnostik des atopischen Asthma bronchiale, Dt. Med. Wschr. 103, 603, 1978.

103. Wüthrich, B., Kopper,E.: Nachweis von spezifischen IgE-Serumantikörpern mit dem Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST) und seine Bedeutung für die Diagnostik der atopischen Allergie, Schweiz. Med. Wschr. 105, 1337, 1975.

104. Yman: RAST technology for extract standartisation, the second NA Sympos. on RAST in the diagnosis of allergy, 23.3.1977, Bermuda.

105. Yunginger, J.W., Roberts, G.D., Gleich, G.J.: Studies on alternaria allergens, J. Allergy Clin. Immunol., 57, 293, 1976.

106. Zetterström, O.: Dual skin test reactions and serum antibodies to subtilisin and aspergillus fumigatus extracts. Clin. Allergy 8, 77-91, 1978.

Anhang:

ALLERGIE-ANAMNESE

Pat.-Name, Vorname.....

Identifikationsnummer 1[ ][ ][ ][ ]

Kartenart 5[ ][1]

Untersuchungsdatum (TTMMJJ) . . . . . .

Alter in Jahren 13[ ][ ]

Geschlecht ♂ = 1, ♀ = 2 15[ ]

Größe in cm 16[ ][ ][ ]

Gewicht in kg 19[ ][ ][ ]

Diagnose

Allerg. Asthma br. = 1
Chem.-irr. Asthma = 2
Intrinsic -Asthma = 3
Exercise-i. Asthma = 4
Rhinitis allerg. = 5
Rhinitis vasom. = 6
Konjunktivitis allerg. = 7
Sinusitis bzw. Z. n. Op. 19 = 8
Nasenpolypen bzw. Z. n. Op. 19 = 9
Tracheobronchitis allerg. = 10
Tracheobronchitis inf.(akut,rez) =11
Allerg. Alveolitis = 12 Allergen:
Neurodermitis, Ekzem = 13
Allerg. Gastro-Enteritis, Kolitis } = 14
Urticaria, Angioödem = 15

Chron. Bronchitis (≥3Mon./Jahr) = 19
Sonstige Diagnosen = 20

1. Diagnose (siehe Schlüssel) 22[ ][ ]
   Krankheitsdauer in Jahren 24[ ][ ],
   Diagn.-Sicherung 1=Verd., 2=gesichert, 3=ausgeschl. 27[ ]

2. Diagnose 28[ ][ ]
   Krankheitsdauer in Jahren 30[ ][ ],
   Diagn.-Sicherung 1= Verd.,2=gesichert, 3=ausgeschl. 33[ ]

3. Diagnose 34[ ][ ]
   Krankheitsdauer in Jahren 36[ ][ ],
   Diagn.-Sicherung 1=Verd., 2= gesichert, 3=ausgeschl. 39[ ]

Baur 78

4. Diagnose 40

Krankheitsdauer in Jahren 42

Diagn.-Sicherung 1=Verd., 2=gesichert, 3=ausgeschl. 45

5. Diagnose 46

Krankheitsdauer in Jahren 48

Diagn.-Sicherung 1=Verd., 2=gesichert, 3=ausgeschl. 51

6. Diagnose 52

Krankheitsdauer in Jahren 54

Diagn.-Sicherung 1=Verd., 2=gesichert, 3=ausgeschl. 57

ASTHMATISCHE
BESCHWERDEN in der Anamnese

Tageszeit: 1=unabhängig, 2=morgens, 3=tags, 4=abends, 5=nachts 58 59

Jahreszeit: 6=unabhängig, 7=Max. (Okt.-Febr.), 8=Max. (Febr.-April), 9=Max. (April-Aug.) 60

Ortsbezug: 1=feuchte Räume, 2=Wohnzimmer, 3=Tiernähe, 4=Wiesen, Rasenmähen, 5=Wald, 6=Arbeitsplatz, 7=sonstiger: , 8=Bett, 9=ohne Ortsbezug 61 62 63

Tätigkeitsbezug: 1=Hausarbeit, Bettenmachen, 2= 3= , 4=Umgang mit berufsbedingten Inhalationsstoffen: , 5=sonstiger: , 9=kein T.-Bezug 64 65 66

Wetterbezug: 6=unabhängig, 7=warmes sonniges Wetter, 8=Regenwetter

Bezug zu Infekten des Respirationstraktes: 67

1=ja, 2=nein, 3=anamnestisch nicht beurteilbar, frei=nicht erfragt

Bezug zu psychischen Belastungen 68

1=ja, 2=nein, 3=anamnestisch nicht beurteilbar, frei=nicht erfragt

Bezug zu unspezifischen Reizen (Kaltluft, Abgase, Küchendünste, Stäube) 69

1=ja, 2=nein, 3=nicht beurteilbar, frei=nicht erfragt

Familienanamnese: 1=positiv, 2=negativ, 3=nicht beurteilbar, frei=nicht erfragt 70

Frühere Hyposensibilisierung, wie lange (Jahre) 71

letzte Applikation vor wieviel Jahren 73

mit welchen Antigenen z. B. 76

Baumpollen (200)
Graspollen (100)
Kräuterpollen (300)
Hausstaub (405)
Milbe (401/2)
Tierfelle
Federn
Schimmel
Sonstige

Pat.-Name, Vorname.....

Identifikationsnummer 1[ ][ ][ ][ ]

Kartenart 5[ ][3]

Untersuchungsdatum wievielte Untersuchung (1-5) 7[ ]

Klinische Daten

Auskultationsbefund: 1=normal, 2=AG verschärft, 3=AG abgeschwächt, 4=Exspirium verlängert, 5=Giemen, Brummen vereinzelt, 6=Giemen, Brummen diffus, 7=feuchte RG's vereinzelt, 8=feuchte RG's zahlreich 8[ ][ ][ ]

Eosinophilie, Wert in % (99, falls nicht bestimmt) 11[ ][ ]

Immunglobuline IgE U/ml 13[ ][ ][ ][ ]

IgG G/L 17[ ][ ][ ][ ]

IgA G/L 21[ ][ ][ ]

IgM G/L 24[ ][ ][ ]

IgD G/L 27[ ][ ][ ]

Lungenfunktion PO_2 (mm Hg) 30[ ][ ]

VK (ml) 32[ ][ ][ ][ ]

R (kPa · l^{-1} · sec) 36[ ][ ][ ]

IGV (ml) 39[ ][ ][ ][ ]

$DLCO_{SB}$ % 43[ ][ ][ ]

$DLCO_{ST}$ % 46[ ][ ][ ]

Acetylcholin (ΔR kPa/l/sec) 49[ ][ ][ ]

Residualvolumen (SB) 52[ ][ ][ ][ ]

Röntgenbbefunde Thorax: 1=normal, 2=Peribronchitis, 3=Lungenzeichnung leicht vermehrt, 4=Fibrose, 5=Emphysemzeichen, 6=Infiltrate intrapulmonal, 7=Pleuraverschwartung 56[ ][ ][ ]

NNH: 1=normal, 2=entzündliche Veränderungen, 3=Polypen 59[ ]

(Untersuchung entfällt bei neg. Anamnese und unauffälligem klinischen Befund)

zirkulierende Immunkomplexe: 1=negativ, 2=schwach positiv, 3=stark positiv 60[ ]

C_3 61[ ][ ][ ]

C_4 64[ ][ ][ ]

C_3 PA 67[ ][ ][ ]

Baur 78

Lebenslauf

Am 31. Dezember 1957 wurde ich als Tochter des Postbeamten Herbert Bayer und seiner Ehefrau Hermine in Gräfelfing bei München geboren. Dort besuchte ich die Grundschule und das neusprachliche Gymnasium, wo ich 1977 das Abitur absolvierte.

Im selben Jahr begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität das Studium der Humanmedizin.

Im Herbst 1983 beendete ich dieses Studium mit der Approbation zum Arzt.